

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 5

Travail du Laboratoire de Bactériologie et de Sérologie
de l'Ecole du Service de Santé Militaire

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
GONO-RÉACTION

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenne publiquement le 4 Novembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Victor ZEUDE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 11 Février 1908 à PAU (Basses-Pyrénées)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

Contribution à l'étude de la GONO-RÉACTION

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 5

Travail du Laboratoire de Bactériologie et de Sérologie
de l'Ecole du Service de Santé Militaire

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
GONO-RÉACTION

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 4 Novembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Victor ZEUDE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 11 Février 1908 à PAU (Basses-Pyrénées)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, VALLAS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Interne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	X.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie M. CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Leon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	NOEL	ROCHET (Ph.)	CHAMBON
ROCHAIX	DUMAS	WERTHEIMER	CIBERT
RHENTER	DUFOURT	GATE	EPARVIER
MAZEL	DEVIC	BERNHEIM	GUILLEMINET
SANTY	GABRIELLE	DECHAUME	MORENAS
CHALIER (André)	MARTIN (Joseph)	POLLOSSON	REPATTU (Ch.)
CHALIER (Joseph)			

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président : MAZEL, assesseur :
DUFOURT et GATE, agrégés.



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR GENEVIÈVE

A MON PÈRE

LE GÉNÉRAL P. ZEUDE

*Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre*

Sa vie est pour moi le meilleur des enseignements et le plus beau des exemples. Je ne saurais trop lui dire mon admiration et le vœu que je forme de suivre le même chemin. Ce modeste travail n'est qu'un faible hommage de ma grande piété filiale.

A MA MÈRE

En témoignage de mon amour et de ma reconnaissance pour la tendresse et la sollicitude dont elle m'a toujours entouré.

A MA MARRAINE

En témoignage de ma grande affection.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

Avec toute ma tendresse.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON ONCLE

LE MÉDECIN GÉNÉRAL DE 1^{re} CLASSE GASTINEL
*Ancien Inspecteur général du Service de Santé
de la Marine
Grand Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre*

Avec toute mon affectueuse et
respectueuse reconnaissance.

A MON COUSIN

LE DOCTEUR DUBARRY
*Croix de Guerre
Médecin en Chef de l'Hôpital de Tarbes*

Avec toute mon affection.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS
*Professeur de Clinique dermatologique
et syphiligraphique
Officier de la Légion d'honneur*

Qu'il veuille bien trouver ici nos
remerciements respectueux et re-
connaissants pour le grand hon-
neur qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de notre thèse.

A MES JUGES

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT MEERSSEMAN

Professeur agrégé du Val de Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse, nous a guidé et conseillé dans nos expériences. Qu'il veuille bien accepter l'hommage de ce modeste travail avec toute notre reconnaissance et l'assurance de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COMMANDANT H. JAUSION

Professeur agrégé du Val de Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

En remerciement du si aimable accueil qu'il nous fit dans son service de l'Hôpital Villemin et des encouragements et des conseils qu'il nous y donna si cordialement.

A LA MÉMOIRE DE MONSIEUR LE DOCTEUR MOUTOT

Ancien Chef de Clinique à l'Antiquaille

*et Chef du Service de Dermato-Vénéréologie
de l'Hôpital Militaire Desgenettes*

Qui nous conseilla et nous encouragea au début de nos travaux.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX
DE BORDEAUX

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX
DE LYON

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX MILITAIRES
DE BORDEAUX ET DE LYON
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Avant-Propos

Avant d'entreprendre la rédaction de ce modeste travail, nous tenons à remercier ici celui qui a été pour nous notre inspirateur, notre conseiller, et le plus bienveillant des maîtres, Monsieur le Médecin Commandant Meersseman. Professeur agrégé du Val de Grâce et Médecin chef du Laboratoire de bactériologie et de sérologie de l'Ecole du Service de Santé militaire, il nous a ouvert, voici deux ans, toutes grandes les portes de son laboratoire et nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance. Il a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, nous guider dans nos travaux, et nous encourager de ses conseils éclairés. Qu'il veuille bien trouver ici, avec tous nos remerciements, l'expression de notre profonde reconnaissance et l'assurance de notre entier et respectueux dévouement.

Monsieur le Médecin Capitaine Liégeois a bien voulu guider nos premiers pas dans les travaux de laboratoire et nous initier à cette belle science qu'est la sérologie. Par ailleurs, au cours de certains moments critiques de nos années d'Ecole, il fut toujours pour nous le chef le plus bienveillant, le conseiller le

plus sage et le plus sûr : qu'il soit assuré que nous n'oublierons point ces marques de bonté et que nous lui garderons toujours toute notre gratitude et tout notre respectueux attachement.

Nous nous souviendrons également de l'excellent enseignement que nous avons reçu à l'Antiquaille, à la clinique de Monsieur le Professeur Nicolas. Il nous a toujours accueilli avec la plus grande bienveillance et ne nous a point ménagé ni ses conseils éclairés, ni ses aimables encouragements. Nous sommes fier de pouvoir nous dire aujourd'hui son élève, et du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse. Qu'il veuille bien trouver ici nos remerciements respectueux et reconnaissants.

Le cadre restreint de cet avant-propos ne nous permet pas de citer tous ceux qui ont droit à notre gratitude, mais nous n'aurons garde cependant d'oublier Monsieur le Docteur Lebeuf, Chef de Clinique de Dermatologie et Syphiligraphie à l'Antiquaille, et la Sœur Martel, qui fut notre dévouée collaboratrice en effectuant pour nous un grand nombre de prises de sang. Nous leur adressons à tous l'expression de notre vive reconnaissance.

Contribution à l'étude de la GONO-RÉACTION

Introduction

En 1901, BORDET et GENGOU découvraient l'existence de substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens et imaginaient, pour les mettre en évidence, le procédé de la déviation du complément.

En 1906, WASSERMANN et BRUCK appliquaient cette méthode au diagnostic sérologique de la syphilis. Actuellement la réaction dite de BORDET-WASSERMANN, devenue classique, pratiquée dans tous les pays, connue de tous les médecins, rend journellement les plus grands services bien qu'elle ne soit pas entièrement dépourvue de causes d'erreurs.

Or, la même année 1906, MULLER et OPPENHEIM, par la méthode de BORDET et GENGOU, démontraient l'existence d'anticorps spécifiques dans le sérum de sujets atteints de blennorrhagie. Mais alors que la découverte de WASSERMANN parvenait rapidement à la notoriété publique, celle de MULLER et OPPENHEIM attira peu l'attention et sembla rester dans l'oubli. Et pourtant des sérologistes s'attachaient à cette méthode ; dans plusieurs pays, particulièrement aux Etats-Unis et en

Angleterre, parurent des publications, des résultats encourageants, des statistiques. En France, la méthode semble rester à peu près ignorée jusqu'en 1922, où RUBINSTEIN la décrit, lui donne le nom de Gono-Réaction, et inspire en 1923 l'importante thèse de GAURAN. Dès lors, on voit aussi des travaux français, en particulier ceux de BEZANÇON, DOMBRAY, LÉRI et URBAIN, JAUSION et ses élèves. Cependant à l'heure actuelle la gono-réaction est pour ainsi dire inconnue en France. Seuls quelques sérologistes l'étudient et de temps en temps publient leur statistique. Mais elle est loin d'être entrée dans la pratique courante, et c'est regrettable, car elle peut rendre de grands services aux cliniciens soit pour le diagnostic, soit pour le contrôle d'une guérison.

Notre maître, Monsieur le Médecin Commandant MEERSSEMAN, qui avait déjà, il y a quelques années, étudié la gono-réaction en collaboration avec JAUSION, a bien voulu nous confier le soin d'en reprendre l'étude, pour essayer de démontrer qu'actuellement la gono-réaction, bien mise au point, présente un gros intérêt sérologique et qu'il serait souhaitable de voir cette méthode devenir classique et entrer dans la pratique courante.

Dans un premier chapitre, nous relaterons l'histoire de la gono-réaction et résumerons les recherches des auteurs qui nous ont précédé dans son étude. Dans un second chapitre, nous étudierons les différents éléments de la réaction, leur obtention et leur titrage, puis la technique de la réaction. Dans un troisième chapitre nous relaterons les expériences que

nous avons effectuées en deux ans au Laboratoire de l'Ecole du Service de Santé militaire ; enfin, dans un dernier chapitre nous étudierons la valeur de la réaction et nous indiquerons succinctement le rôle social qu'elle sera peut-être appelée à jouer dans l'avenir.

CHAPITRE PREMIER

Historique

En 1901, BORDET et GENGOU publiaient dans les *Annales de l'Institut Pasteur* un important travail intitulé : « Sur l'existence de substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens ». Leurs conclusions étaient les suivantes :

1° La production des sensibilisatrices spécifiques par les organismes vaccinés est un fait général. Les sensibilisatrices actives vis-à-vis des microbes les plus divers présentent ce caractère commun de faire absorber l'alexine par les éléments qu'elles impressionnent.

2° La gravité du dommage causé aux microbes par l'absorption de l'alexine varie avec l'espèce microbienne considérée.

En 1906, WASSERMANN et BRUCK, dans le « *Medicin Wochenschrift* », faisaient connaître leur méthode modifiant celle de BORDET et GENGOU.

Il est, croyons-nous, inutile d'insister sur ces deux dates. Les rappeler était, cependant, indispensable : ne sont-elles pas à la base de tout historique concernant des phénomènes de déviation du complément ?

Et c'est dans le courant de cette même année 1906, que MULLER et OPPENHEIM, s'appuyant sur les phénomènes étudiés et décrits par BORDET et GENGOU, d'une part, par WASSERMANN et BRUCK, d'autre part, furent les premiers à montrer que les sérums de malades atteints de blennorragie contenaient des anticorps gonococciques, et qu'ils pouvaient être mis en évidence par les méthodes de BORDET et WASSERMANN. Il s'agissait d'un malade atteint d'arthrite gonococcique. MULLER et OPPENHEIM choisirent comme antigène une suspension, dans du sérum physiologique, de gonocoques provenant d'une culture sur gélose au sang. Le système hémolytique comprenait, comme alexine, du sérum de cobaye, des globules rouges de bœuf et du sérum hémolytique correspondant. La réaction, contrôlée dans chacun de ses éléments, et, d'autre part, faite comparativement à un sérum normal témoin, fut positive.

Quelques semaines plus tard, BRUCK, suivant la technique de WASSERMANN, et employant comme antigène un extrait aqueux de gonocoques, trouva deux réactions positives sur six cas de salpingites, et une réaction positive chez un malade ayant eu quatre blennorragies dont la dernière avec complications iriennes et épидидymaires.

Dans la même année, MULLER et OPPENHEIM confirment leur première et unique réaction, en étudiant des cas d'arthrite, d'épididymite, de prostatites, métrites, et même endocardite gonococcique.

Enfin, toujours en 1906, BRUCK et VANNOD expérimentent sur des lapins ; ils les immunisent par des injections de nucléo-protéides de gonocoques (précipité acétique), et trouvent des anticorps spécifiques dans leur sérum.

En 1907, MEAKINS, prenant comme antigène une émulsion microbienne, et suivant la technique des doses croissantes de sérum chauffé, trouve deux réactions positives dans trois cas d'arthrite gonococcique, et deux réactions positives dans deux cas d'urétrite chronique avec prostatite.

WOLLSTEIN confirme ces résultats, mais jette un doute sur la spécificité de la réaction : en employant un antigène méningococcique, il a également obtenu des résultats positifs ; et il conclut à l'impossibilité de différencier les deux germes par la méthode de la fixation du complément.

TEAGUE et TORREY (New-York) emploient un antigène renfermant sept souches de gonocoques, un *micrococcus catharallis*, un méningocoque, un bacille d'Eberth. Les anticorps sont fournis, non pas par les sérums de sujets atteints de blennorrhagie, mais par

les sérums chauffés de lapins immunisés avec les sept souches de gonocoques. Ils prennent, comme alexine, du sérum normal de lapin.

Avec un antisérum obtenu avec une seule race de gonocoques, il ne peut pas y avoir fixation du complément, si on expérimente avec un antigène fourni par une autre race. Les gonocoques constituent donc, pour ces auteurs, une famille hétérogène. D'où la nécessité d'employer des antigènes fabriqués avec plusieurs races de gonocoques, et, au point de vue thérapeutique, des sérums ou vaccins aussi polyvalents que possible (ils n'envisagent point ici l'avenir des auto-vaccins).

En 1908, JUNGANO ALBARRAN obtient un résultat positif dans un cas d'arthrite avec irido-cyclite blennorragique.

En 1910, WATABIKI (Tokio), dans un travail détaillé, étudie les sérums de six sujets blennorragiques, un sérum normal, un sérum de typhique, un de pleurétique, et des sérums de cheval et de bœuf. Il obtient deux réactions positives sur quatre urétrites chroniques ; deux résultats négatifs sur deux blennorragies aiguës ; toutes les autres sont négatives. Il avait préparé lui-même son antigène en faisant, dans de l'eau distillée, des émulsions de cultures de 24 à 48 heures sur gélose au sang. Il chauffe ces émulsions à 60° pendant une demi-heure, puis les centrifuge. Il obtient ainsi un liquide clair, qu'il n'utilise que le

dixième jour après la mise en culture. Le système hémolytique est composé d'alexine de cobaye, d'hématies de chèvre, et de sérum hémolytique correspondant. La technique utilisée est celle de WASSERMANN.

CAPPELLI (Rome), employant, comme antigène, le « Gonargin » et l'« Arthigon », pratique 65 gonoréactions à 50 sujets blennorragiques et 15 indemnes de toute blennorragie. Et il conclut que la réaction de fixation du complément a une sensibilité insuffisante et une valeur spécifique douteuse et inconsistante.

DEFINE, étudiant la vaccinothérapie et la sérothérapie de la blennorragie, pratique la gono-réaction avant et après la cure par vaccin ou sérum antigonococciques. Il obtient les résultats suivants :

Une première série. Avant la cure : sur 46 cas, 13 réactions positives, 5 douteuses, 28 négatives ; après la cure : 41 positives, 5 douteuses. Ce qui prouve donc l'apparition des anticorps au cours de la vaccination.

Une deuxième série. Avant la cure : sur 40 cas, 13 réactions positives, 4 douteuses, 23 négatives ; après la cure : 37 positives, 3 douteuses.

CIUFFO, avec un antigène, par lui préparé, et du vaccin « Welcome », expérimente dans de nombreux cas mais n'obtient que des résultats peu nets et même contradictoires.

DEMBSKA (Berlin), étudie les sérums de 100 malades atteintes d'affections gynécologiques, en employant comme antigène une suspension de gonocoques vivants dans de l'eau physiologique. Et il en tire ces conclusions précises : dans les affections initiales de la blennorrhagie, telles que urétrite, vaginite, bartholinite, la réaction est faiblement positive ; elle est positive quand les annexes et le péritoine sont atteints ; enfin, fortement positive dans les cas de généralisations. D'autre part, la réaction croît en positivité pour atteindre son maximum vers la deuxième ou troisième semaine.

MERKURIEFF (Russie), se servant d'un antigène spécial à base d'antiformine, obtient :

Sur 3 cas d'urétrite antérieure, 1 réaction positive ;

Sur 14 cas d'urétrite totale, 13 réactions positives ;

Sur 13 cas d'urétrite compliquée, 11 réactions positives.

Avec les sérums d'individus sains, rien que des réactions négatives.

Le 13 mai 1910, FOIX et SALINS exposent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, les premiers résultats enfin français, et, il faut le reconnaître, les plus beaux, les plus précis, jusque-là obtenus :

Dans 8 cas d'urétrite simple, 8 réactions positives ;

Dans 2 cas d'urétrite compliquée, 2 réactions positives ;

Dans un cas d'orchi-épididymite, 1 réaction positive ;

Dans 6 cas de périméto-salpingite, 6 réactions positives ;

Dans 8 cas de rhumatisme gonococcique, 7 réactions positives, 1 douteuse ;

Dans 9 cas d'arthrite, 9 réactions positives ;

Dans 8 cas de rhumatisme déformant, 8 réactions négatives ;

Dans 1 cas d'arthrite syphilitique, 1 réaction négative ;

Dans 1 cas d'arthrite tuberculeuse, 1 réaction négative ;

Dans 1 cas de névralgie faciale, 1 réaction négative.

Ils avaient utilisé comme antigène, une émulsion de cultures chauffées et du vaccin antigonococcique de WRIGHT.

Et ils concluent que la gono-réaction permet aisément de rattacher à leur origine, une arthrite, une salpingite, etc., cliniquement douteuses.

En 1911, SCHWARTZ et MAC NEIL, dans un important travail qui va être le point de départ des sérologistes américains, publient leur technique et leurs résultats.

Leur antigène est le liquide décanté, après centrifugation, d'une émulsion de plusieurs souches de gonocoques, de 24 et 48 heures, placées dans un agitateur.

Ils immunisent des lapins avec chacune des souches de gonocoques et pratiquent, sur leur sérum, la réaction de fixation avec divers antigènes contenant chacun une souche différente de gonocoques. Et, con-

firmant les recherches de TEAGUE et TORREY, avec un antigène polyvalent, ils obtiennent constamment des résultats positifs, tandis qu'avec ceux qui ne contiennent qu'une seule race de gonocoques, ils ont tantôt des réactions positives, tantôt des réactions négatives.

Et ils vont plus loin encore pour démontrer l'absolue nécessité d'un antigène polyvalent. Ils préparent deux antigènes : l'un contenant 6 souches, l'autre 12 souches de gonocoques. Alors que certains sérums avaient donné des résultats négatifs avec le premier, ils donnent, au contraire, des réactions très positives avec le second. Et SCHWARTZ et MAC NEIL de conclure, à juste titre, que, plus grand sera le nombre de souches servant à la constitution d'un antigène, plus précis et forts seront les résultats, plus élevés les pourcentages de positivité.

Cet antigène s'est montré complètement spécifique en présence de sérums d'animaux immunisés par des microbes divers ; un seul cas positif fut obtenu avec un sérum anti-méningococcique. Les résultats furent :

Dans les urétrites chroniques : 78 % de réactions positives ;

Dans les prostatites : 68 % de réactions positives ;

Dans les épидидymites : 66 % de réactions positives ;

Dans les cas traités par vaccins : 100 % de réactions positives ;

Dans les arthrites gonococciques : 100 % de réactions positives ;

Dans les sujets indemnes : 100 % de réactions négatives.

Dans un second exposé, SCHWARTZ rapporte d'autres cas :

Sur 17 cas d'arthrites gonococciques : 16 positifs ;

Sur 10 cas traités par vaccins : 10 positifs ;

Sur 13 cas sans gonocoques dans l'écoulement : 9 positifs ;

Sur 18 cas diagnostic non posé : 10 positifs ;

Sur 15 cas rhumatismes déformants : 15 négatifs ;

Sur 23 cas rhumatismes articulaires aigus : 23 négatifs.

Dans un troisième article, en 1912, SCHWARTZ et MAC NEIL étudient 324 sérums de malades (hommes et femmes) atteints d'infection gonococcique des voies génitales.

Mais, dans la préparation de leur antigène, au lieu de placer l'émulsion microbienne dans un agitateur, ils la chauffent deux heures au bain-marie. Ils la centrifugent ensuite, puis la filtrent sur bougie Berkefeld. Et ils concluent que :

Une réaction positive, dénote, soit la présence, soit une activité récente, d'un foyer gonococcique dans l'organisme.

Une réaction négative ne doit pas exclure une infection gonococcique, mais on doit lui accorder une grande valeur.

Une réaction fortement positive ne peut pas être attendue avant la quatrième semaine, et seulement dans les cas aigus avec complication.

Une réaction positive n'est pas obtenue si l'infection est limitée à l'urètre antérieur.

Une réaction positive persiste 7 à 8 semaines après la guérison clinique.

Dans les cas regardés cliniquement comme post-gonococciques, une réaction positive est obtenue dans 31,4 % des cas.

Dans 62 cas de prostatite chronique avec histoire gonococcique datant de moins de 3 ans, une réaction positive a été obtenue dans 54,8 % des cas.

Dans 165 cas considérés comme cliniquement guéris depuis 3 mois, un résultat positif a été trouvé dans 19,2 % des cas.

Chez les femmes une réaction positive n'est pas obtenue, s'il n'y a pas atteinte du col. A cause de la difficulté du diagnostic bactériologique, la réaction de fixation du complément est d'une utilité toute spéciale en gynécologie.

O'NEIL (Boston) se sert comme antigène d'un mélange de cultures provenant de malades divers. Après avoir pratiqué 300 réactions, il reconnaît à la méthode une grande valeur pratique, particulièrement dans le diagnostic différentiel des endocardites, arthrites et affections oculaires.

SWINBURNE (Londres) trouve des résultats à peu près semblables aux auteurs précédents, et il insiste sur la valeur de la réaction pour le diagnostic des arthrites et comme test de guérison.

SCHMIDT (New-York) n'obtient que des résultats plus faibles (45 % dans les métrites et épididymites,

40 % dans les arthrites) ; mais dans un travail ultérieur, il arrive à de meilleurs résultats (71 % dans les urétrites chroniques). Il insiste également sur la valeur de la réaction dans le diagnostic de guérison.

En 1912, GARDNER et CLOWES (New-York), obtiennent une positivité de 58 % sur l'examen de 106 sérums gonococciques. Les premiers, ils signalent que les syphilitiques ayant un Bordet-Wassermann positif peuvent avoir également une gono-réaction positive, en l'absence de toute blennorragie (8 cas sur 23). Cette réserve faite, ils reconnaissent à la réaction une spécificité absolue.

Cependant, leur concitoyen GRADWOHL, dans 18 cas de blennorragie aiguë, n'obtient que des résultats négatifs : dans 4 cas de salpingite, 3 positifs ; dans 15 cas d'urétrite chronique, 13 positifs. Et il insiste, également, sur la valeur de ce test dans le diagnostic de guérison. Pour lui, un malade qui, après avoir présenté une réaction positive, a une réaction négative, est un malade guéri.

KEYES n'obtient la positivité de la réaction que 4 semaines après le début de l'infection. Il affirme que tous les cas chroniques et sévères donnent tous une réaction positive ; quant aux malades guéris, il ne se compromet pas, disant seulement qu'il a toujours vu le résultat de la réaction confirmé, soit par l'examen clinique, soit par l'évolution ultérieure de la maladie.

L'Italien FOÑTANA utilise comme antigène le vaccin de BRUCK ; il obtient 68 % de réactions positives dans les complications viscérales et articulaires de la blennorragie ; mais il signale 6 cas relatifs à des sujets atteints de manifestations blennorragiques étendues aux muqueuses utérine et vaginale, ainsi qu'aux organes génitaux internes, qui donnèrent tous des résultats négatifs.

Son compatriote BUZZI obtient des succès variés, inconstants et peu spécifiques.

En 1913, M'DONAGH et KLEIN, utilisant comme antigène une émulsion microbienne de 15 souches dans de l'eau physiologique contenant 5 % de phénol, trouvent à cet antigène un fort pouvoir anti-complémentaire. Ils reconnaissent que la réaction est négative en l'absence de syndrome gonococcique, positive dans la majorité des sérums de sujets atteints de blennorragie avec complications. Quant à l'injection de vaccin, disent-ils, elle ne trouble pas les résultats.

SMITH, examinant 34 petites filles de 3 à 12 ans, atteintes de vulvo-vaginite, obtient 15 résultats positifs ; et il affirme que les 19 cas négatifs furent une preuve de guérison, en accord avec la clinique.

FINKELSTEIN et GERSHUN (Moscou), se servant d'un antigène à base d'antiformine, obtiennent :

8 réactions positives sur 34 cas d'urétrite aiguë ;

58 réactions positives sur 88 cas d'urétrite chronique.

Avec un extrait aqueux, leur pourcentage diminue à 44,3 % dans les formes chroniques, et 13,7 % dans les formes aiguës.

La cuti-réaction, pratiquée avec du vaccin anti-gonococcique, fut 9 fois positive sur 22 urétrites aiguës ; 22 fois positive sur 24 urétrites chroniques ; 35 fois négative sur 38 sujets indemnes de blennorragie.

En 1914, le Berlinoïse BRUHNS obtient, sur 34 sujets sains, 100 % de réactions négatives, et sur 140 sujets gonococciques, 11,8 % de positivité. Résultats qui nous laissent penser que son antigène, que nous déplorons de n'avoir pu connaître, devait posséder un bien faible pouvoir antigénique.

Les Anglais COLMER et BROWN étudient 92 sérums en employant divers antigènes : émulsions de gonocoques, émulsions avec 1 % de phénol, extrait alcoolique, filtrats Berkefeld de cultures de gonocoques, streptocoques, staphylocoques, pseudo-diphtériques, micrococcus catarrhalis, méningocoques, isolés de malades à infection mixte.

Des 92 échantillons de sérums qui ont fait l'objet de leurs recherches, 73 provenaient de personnes dont le diagnostic avait été bactériologiquement confirmé ; 5 concernaient de jeunes garçons n'ayant jamais présenté de traces d'infection gonococcique. Les sérums étaient divisés en :

- 1° Urétrite gonococcique de l'homme ;
- 2° Infection gonococcique de la femme ;
- 3° Vaginite aiguë des jeunes enfants.

Et ils trouvent :

Sur 23 cas d'urétrite aiguë : 12 réactions positives ;

Sur 29 cas d'urétrite chronique : 19 réactions positives ;

Sur 6 cas d'arthrite gonococcique : 5 réactions positives ;

Sur 5 cas de gonococcie féminine : 4 réactions positives ;

Sur 10 cas d'infection infantile : 5 réactions positives ;

Sur 19 cas non gonococciques : 19 réactions négatives.

Dans les gonococcies chroniques, ils ont obtenu une réaction positive dans 9 % des cas, en se servant, comme antigène, de staphylocoques, de streptocoques de pseudo-diphthériques, ce qui indique le rôle secondaire de ces micro-organismes dans ces infections. Dans 5 % des cas la réaction fut positive avec un *micrococcus catarrhalis*.

Enfin, l'étude comparative, par cette réaction, des sérums antigonococciques et antiméningococciques, montre les relations biologiques étroites qui existent entre le gonocoque et le méningocoque.

En 1915, IRONS et NICOLL (Londres), employant un antigène aqueux polyvalent, trouvent 17 réactions négatives et 2 faiblement positives chez 19 sujets in-

demnes de blennorragie ; 13 positives dans 14 blennorragies avec complications ; 19 positives dans 22 arthrites gonococciques ; 12 positives et 2 douteuses dans 29 vaginites. Et ils concluent que, si la réaction fortement positive indique certainement une infection blennorragique, la réaction négative n'est pas un test de guérison, car elle peut devenir négative au cours de l'évolution de la blennorragie.

THOMAS, IVY et BEARDSALL, préconisent également un antigène polyvalent, et emploient un autolysat de 9 souches de gonocoques. Ils ne trouvent aucune autre maladie donnant une gono-réaction positive. Mais chez les malades cliniquement guéris, ils trouvent encore 21 % de réactions positives. Ils obtiennent 33 à 75 % de résultats positifs dans les urétrites chroniques, prostatites, vésiculites ; 66 % dans les rétrécissements ; 100 % dans les arthrites et orchio-épididymites. Ils accordent une grande valeur à la gono-réaction dans le diagnostic des affections gynécologiques, et enfin, ils lui envisagent, déjà, un rôle social très important dans le diagnostic de guérison et l'aptitude au mariage.

Et cependant, avec un antigène non spécifique, avec un *micrococcus catarrhalis*, tout comme leurs compatriotes COLMER et BROWN, dans 10 % des cas ils ont obtenu une réaction positive faible.

Et de leur côté, les Américains UHLE et MAC KINNEY, retirent de leur travail l'impression que la réaction n'est pas d'une spécificité rigoureuse.

Cependant, en 1918, après quelques recherches, de nouveau, WATABIKI insiste sur l'importance d'un antigène polyvalent.

Et GRADWOHL utilise, comme antigène, un extrait alcoolique de plusieurs souches de gonocoques. Il décrit une nouvelle technique de la gono-réaction, qu'il pratique avec des sérums frais, non inactivés.

Dans une première manipulation, avec des quantités croissantes d'hématies, il détermine ce qu'il appelle l'index hémolytique du sérum à examiner, index qu'il note de 1 à 18. Puis il pratique la réaction elle-même, ainsi disposée :

Sérum frais	0,1	0,1	0,1	0,1
Antigène	0,1	0,15	0,2	néant
Eau physiologique. .	0,2	0,15	0,1	0,3

30 minutes au bain-marie à 37°.

Puis il ajoute la même quantité de globules rouges dans chaque tube mais quantité variable pour les différents sérums, suivant leur index hémolytique :

Pour un index de 1 à 4 il ajoute 0,1 d'hématies.

—	5 à 7	—	0,15	—
—	8 à 10	—	0,2	—
—	11 à 15	—	0,25	—
—	15 à 18	—	0,3	—

GRADWOHL a étudié ainsi 158 sérums gonococciques, comparativement à la technique du sérum chauffé. 63 furent négatifs avec les 2 méthodes; 16 positifs avec les deux ; 77 qui furent négatifs avec le sérum chauffé, furent positifs avec le sérum frais. Cette technique serait, paraît-il, très spécifique.

L'Italien MADERNA CANDIDO se servant, comme antigène, d'une suspension de gonocoques dans une solution d'acide phénique à 5 0/00, conclue que la réaction devient positive du 6^e au 10^e jour de l'infection, mais que, dans l'urétrite aiguë ou subaiguë, la réaction peut, cependant, manquer pendant toute la période d'infection. Dans les urétrites chroniques, la réaction est constante; dans les complications aiguës, elle est positive dans la majorité des cas.

Chez les sujets sains, elle est toujours négative.

En 1919, PRIESTLEY (Londres), fabrique un antigène assez compliqué. Il lave les cultures de 9 à 12 souches de gonocoques avec un peu d'eau distillée stérile, évapore à siccité au bain-marie; puis il broie au mortier avec du verre pilé, extrait la substance bactérienne par l'éther et sèche à nouveau. Il dilue ensuite 10 centigrammes de cette poudre dans 10 centimètres cubes d'eau physiologique et laisse 24 heures dans une étuve à 37°. Il filtre enfin, et utilise ce filtrat comme antigène. Il titre son alexine avant chaque séance, et emploie pour la réaction 3, 4 et 5 doses hémolytiques d'alexine. La fixation a lieu à la glacière durant 18 à 24 heures.

Avec DIXON, il examine 625 sérums; ils insistent sur le fait que *la réaction de fixation dans la gonococcie est une véritable réaction d'anticorps, et que par conséquent, ce n'est pas une preuve de dommage mais de résistance de l'organisme.* Et ils terminent

leur travail par ces trois conclusions nettes et précises :

1° Tout individu atteint de blennorrhagie ne peut être considéré comme guéri ou en voie d'amélioration s'il n'a pas présenté une réaction de fixation négative après une réaction positive.

2° Le traitement par vaccin rend obscure la réaction, car une dose de un milliard ou plus donne invariablement une réaction positive au bout de quelques jours.

3° La courbe d'immunité, telle qu'elle est représentée par la séro-réaction, est la suivante : dans les cas aigus on obtient un résultat positif vers la 9^e ou 10^e semaine ; et, s'il y a amélioration rapide vers la 3^e ou 4^e semaine ; cette réaction positive coïncidant avec une amélioration rapide tombe ensuite rapidement.

Dans les cas de blennorrhagies multiples, on obtient au début une réaction positive faible, et ce n'est que vers la 15^e semaine, ou plus tard, que l'on a un résultat positif fort.

Le maintien prolongé d'une réaction positive est l'indication d'un foyer gonococcique actif.

La réaction n'est cependant pas vraiment spécifique (10 à 35 % de positivité chez des sujets indemnes de toute blennorrhagie).

Une seule réaction négative n'a aucune valeur ; mais 2 réactions négatives à 2 ou 3 semaines d'intervalle, laissent fortement présumer à une absence d'infection.

En 1920, MAGNER (Londres), pratique 200 réactions, et, comme PRIESTLEY, obtient la fixation du complément par un séjour de 16 heures à la glacière. Il conclut que la gono-réaction est d'une grande valeur dans le diagnostic de la blennorrhagie et dans l'établissement de sa guérison. Les urétrites antérieures aiguës donnent des résultats négatifs. Plus étendue est l'infection, plus un résultat positif est probable. Dans les complications, la réaction est invariablement positive. L'anticorps fixant le complément persiste dans le sérum 3 mois après la guérison clinique. Le critérium dans la guérison est le changement de signe de la réaction 3 mois après la disparition de tout signe pathologique et la cessation de tout traitement.

Les Américains STEVENS et HOPNER ont examiné 3.439 sérums, dont 1.496 provenaient d'affections gynécologiques. Tous les sérums de sujets indemnes de blennorrhagie ont donné des réactions négatives.

Lorsque l'affection touche le col, ils ont 39 % de réactions positives ;

Dans les urétrites, 23 % de réactions positives ;

Dans les bartholinites, 19 % de réactions positives.

SMITH et WILSON, de Baltimore, pratiquent comparativement l'examen bactériologique, la culture et la séro-réaction. Et ils trouvent que :

Dans les cas aigus ou subaigus, l'examen bactériologique et la culture sont positifs, alors que la réaction de fixation est négative.

Dans les affections chroniques, c'est, au contraire,

l'inverse : l'examen bactériologique n'est positif que dans 6 % des cas, douteux dans 52 % ; la culture ne donne que 14 % de positivité, tandis que la séro-réaction donne 82 % de résultats positifs nets, 14 % de douteux et seulement 4 % de négatifs. C'est donc là, la preuve indiscutable de la valeur de la séro-réaction pour le diagnostic des affections gonococci-ques chroniques.

En 1921, dans son « Traité de Sérologie », RUBINS-TEIN rapporte les expériences qu'il fit avec CRUVEI-LHER, montrant la spécificité des réactions obtenues avec, comme antigène, une émulsion de gonocoques cultivés sur gélose-ascite, et son intérêt dans le diag-nostic des affections blennorragiques chroniques. Par immunisation avec le gonocoque, les sérums de chè-vres se montrent très riches en anticorps (sérum di-lué 120 fois).

Puis, en 1921, dans sa thèse présentée à Alger, LA-CROIX rapporte ses expériences sur 72 observations. Son antigène était du vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur, qu'il utilisait pur ou dilué de moi-tié. Il pratiquait ses réactions par la méthode au sé-rum inactivé, et aussi par la méthode au sérum frais, en employant la technique des doses croissantes d'hé-maties. De ses 72 gono-réactions, LACROIX conclut que la valeur antigénique du vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur est très suffisante ; — que la réaction est toujours négative chez les sujets indemnes de

blennorrhagie ; — que le plus fort pourcentage de positivité est obtenu dans la blennorrhagie aiguë, simple ; — que les résultats ont été assez fréquemment négatifs dans la blennorrhagie aiguë avec complications ; — qu'ils ont été négatifs dans la blennorrhagie chronique, sans complications ; — et qu'enfin, dans la blennorrhagie chronique avec complications, les réactions ont été, dans l'ensemble, négatives avec le sérum chauffé, positives avec le sérum frais.

En somme, résultats faibles, en contradiction notoire avec ceux obtenus jusque-là par les autres auteurs, et pourcentages basés sur un trop petit nombre d'observations.

L'Américain KILDUFFE, au contraire, trouve une réaction négative dans la plupart des cas aigus non compliqués, et ne voit apparaître la positivité que 6 semaines, au plus tôt, après le début de l'infection. Dans les rechutes de gonococcies chroniques, par contre, il y a 80 % de réactions positives, et 40 % dans les urétrites chroniques avec prostatite. Chez les femmes, la réaction est habituellement positive lorsque l'infection a touché le col. Dans les arthrites gonococciques, la réaction est positive dans 80 à 100 % des cas. La réaction de fixation persiste 2 à 3 semaines après la guérison clinique. Et le traitement par vaccin donne une réaction qui se maintient positive pendant 6 à 12 semaines.

CHERRY et DI PALMA n'ont obtenu que des pourcentages peu élevés et des réactions peu spécifiques.

LAILEY et CRUIKSHANK, prennent comme antigène un autolysat de gonocoques, obtenu en ajoutant de la lessive de soude, et ramené à la neutralité par une adjonction d'acide chlorhydrique à 1/10. Ils jugent, en outre, indispensable la polyvalence de l'antigène.

Ils ont obtenu, sur 126 sérums gonococciques, 116 réactions positives, soit 85 % ; les sérums de sujets indemnes de blennorragie leur ont toujours donné une réaction négative ; un convalescent de méningite cérébro-spinale leur a donné à 2 reprises différentes une réaction négative.

THOMSEN et VOLLMOND ont étudié 26 échantillons de gonocoques provenant de cas neufs d'urétrite ; par la réaction de fixation du complément, ils sont parvenus à déterminer dans ces souches 4 groupés bien définis.

En 1922, OSMOND utilise un antigène constitué par l'autolysat de 26 souches de gonocoques. En ne tenant pas compte des réactions douteuses, il obtient chez des sujets blennorragiques certains, jusqu'à 85 % de résultats positifs chez les femmes, et 88 % chez les hommes. Dans les affections non gonococciques, il a obtenu 98 % (femmes) et 97 % (hommes) de réactions négatives.

COOK et STAFFORD ont obtenu des résultats négatifs dans la blennorragie aiguë, et 72,8 % de réactions

positives dans les affections gonococciques chroniques.

TORREY, BUCKELL et WILSON, reprenant le travail de SMITH et WILSON, en 1920, comparent les résultats de l'examen bactériologique, de la culture et de la réaction de fixation du complément.

La séro-réaction est inférieure aux autres procédés dans les cas aigus ; dans les cas subaigus, les 3 procédés donnent sensiblement le même pourcentage, mais, dans les affections chroniques, la réaction de fixation l'emporte, et de loin (72 % de résultats positifs) sur la culture (20 %) et l'examen bactériologique de l'écoulement (12 %).

PRIESTLEY ne croit pas que l'on puisse obtenir une réaction positive dès le début d'une blennorragie. Il obtient des résultats variables et met en doute la spécificité de la réaction. Pratiquant des séries de 7, 8, 9 réactions sur les mêmes malades, il obtient tantôt des résultats positifs, tantôt des résultats négatifs, alors que les examens clinique et bactériologique révèlent un foyer actif de gonococcie. Pour PRIESTLEY, la réaction a cependant une grande valeur dans le diagnostic d'un foyer gonococcique non cliniquement évident. La positivité apparaîtrait plus tard chez la femme que chez l'homme ; — la réaction deviendrait rapidement négative après la guérison ; — et elle ne serait d'aucune utilité pour le diagnostic sûr de guérison.

En 1923, GAURAN, élève de RUBINSTEIN, présente à Paris une importante thèse sur : « La Réaction de fixation du complément dans les affections à gonocoques ». Il a essayé de nombreux antigènes : émulsion polyvalente de cultures de 1 à 4 jours de gonocoques sur gélose-ascite au 1/4; — autolysat; — culot microbien de l'autolysat; — filtrat sur bougie Chamberland; — extrait alcoolique simple; — extrait acétono-alcoolique; — vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur. De tous ces antigènes, seuls la suspension microbienne et l'autolysat ont eu un bon pouvoir antigénique; les extraits alcoolique, acétono-alcoolique, le filtrat, le vaccin de l'Institut Pasteur ont présenté un pouvoir antigénique nul ou très peu prononcé.

GAURAN a pratiqué ses réactions par la méthode du sérum inactivé, après titrage des divers éléments de la réaction, et par la méthode du sérum frais. Il a également, dans la méthode au sérum inactivé, essayé la fixation à la glacière, mais elle exige alors un séjour de 8 heures à la glacière. La meilleure méthode a été celle au sérum inactivé, avec fixation à l'étuve à 37°; la méthode au sérum frais se montrant nettement moins spécifique et moins sensible.

GAURAN a pratiqué environ 320 réactions et a obtenu les résultats suivants :

60 sérums normaux : 60 réactions négatives ;

60 sérums syphilitiques sans blennorragie : 35 négatives, soit 70 % ; 15 positives, soit 30 %.

188 sérums gonococciques :

12 urétrites aiguës	6	positives, soit 50 %
51 urétrites chroniques .	39	— — 72 %
18 orchio-épididymites ..	14	— — 88 %
14 arthrites	12	— — 92 %
23 métrites	15	— — 68 %
5 bartholinites	1	— — 20 %
21 salpingites	16	— — 76 %
29 guéris depuis 50 jours	8	— — 27 %

Et GAURAN conclut que les sujets syphilitiques ont souvent une gono-réaction positive en l'absence de toute blennorrhagie ; — que, cette réserve faite, une réaction positive est l'indication d'une affection gonococcique ; — que la réaction positive n'est obtenue que 3 semaines après le début de l'infection ; — que la réaction négative a une grande valeur dans le diagnostic de guérison, à condition que le malade ait présenté auparavant une réaction positive ; — que la réaction persiste environ 6 semaines après le diagnostic de guérison clinique ; — qu'une réaction négative ne doit pas exclure une infection gonococcique, mais doit être prise en valeur en cas d'arthrite ou d'orchio-épididymite ; — que le traitement par vaccin donne une réaction positive 12 jours après le début du traitement et persistant 6 à 8 semaines après la dernière injection.

GAURAN fait ensuite, avec RUBINSTEIN, une communication à la Société de Biologie. Il conseille, comme antigène, l'émulsion microbienne datant de 4 à 6 semaines et conservée en ampoules scellées. L'émulsion de culture sur gélose ascite est faite au bout de

24 heures ; les cultures plus âgées donnent un moins bon antigène.

MARTLAND (Londres) estime que la gono-réaction est fréquemment positive chez les femmes dont l'infection date déjà de plusieurs semaines, et surtout quand la malade a dépassé le stade d'affection locale. Mais son application au diagnostic clinique offre encore des difficultés, car la gono-réaction est souvent peu accusée ; elle est souvent positive dans des cas qui ne semblent pas relever du gonocoque ; néanmoins on peut en tirer un bon parti.

Son compatriote GREEN pratique la gono-réaction dans le liquide céphalo-rachidien, dans les cas obscurs d'affections nerveuses.

La gono-réaction est également étudiée à Stockholm par SAVNIK et PROCHAZKA.

En 1925, BEZANÇON, MATHIEU-PIERRE WEIL et RUBINSTEIN étudient, avec des antigènes analogues, la gono-réaction dans le diagnostic du rhumatisme blennorragique.

14 sujets atteints d'affections rhumatismales non gonococciques (rhumatisme articulaire aigu, chronique, goutte) ont donné des résultats constamment négatifs ; — 24 malades incontestablement atteints de rhumatisme blennorragique ont donné 3 résultats négatifs et 21 positifs, soit 87,5 %. Ainsi donc, si un résultat négatif ne permet pas, à coup sûr, d'éliminer

la gonococcie, un résultat positif est un argument important en faveur de la nature blennorragique des accidents.

Fait remarquable : chez 2 malades atteints d'arthrite subaiguë, d'origine méningococcique, malgré la parenté morphologique des germes, la gono-réaction était complètement négative.

En dehors de la persistance d'un écoulement, même discret et intermittent, en l'absence de résultat positif obtenu par la spermo-culture, la gono-réaction peut permettre de préciser une étiologie que la clinique seule était impuissante à affirmer.

Un homme de 40 ans, par exemple, atteint en 1901, à l'âge de 17 ans, d'une blennorragie aiguë compliquée d'orchite et de vagues arthralgies éphémères, voit survenir, en 1912, 11 ans plus tard, sans aucune notion étiologique nouvelle, une sciatique droite, puis gauche, qui, pendant 2 mois, le force à interrompre son travail ; 2 ans après en 1914, apparaissent des douleurs articulaires, peu mobiles, au niveau des genoux, puis des épaules et des poignets, qui persistent 3 mois et reparaissent, en tous points semblables, en 1920. Lorsqu'en 1924 il va trouver BEZANÇON, l'arthrite subaiguë qu'il présentait au niveau de l'épaule gauche et du genou droit, semblait n'avoir aucun rapport avec la blennorragie ancienne. Et cependant, l'épididyme gauche était gros et induré, le toucher rectal décelait une prostate augmentée de volume. Et si aucun écoulement urétral n'existait depuis 23 ans, et si la spermo-culture était négative, une gono-réaction très fortement positive permit de rattacher à

leur véritable cause ces manifestations rhumatismales sur lesquelles l'action thérapeutique de la bactériothérapie gonococcique fut remarquable.

LOMBARDO, à Naples, étudie également la réaction dans les affections blennorragiques.

1926 voit l'éclosion de nombreux travaux sur la gono-réaction.

Un Brésilien, A. DE ASSIS, publie un résumé détaillé de toutes les recherches faites antérieurement sur le sujet avec un tableau d'ensemble indiquant les résultats obtenus, depuis 1907, par 24 expérimentateurs. L'auteur a examiné 506 sujets : il estime la réaction plus fidèle chez l'homme que chez la femme. Le pouvoir de fixation est, par lui, décelé le 11^e jour après l'infection ; il est mis en évidence avant la 3^e semaine dans 50 % des cas et dans 78 % de la 3^e à la 6^e semaine ; la présence d'affections telles que variole, lèpre, tuberculose, ne modifie en rien les résultats. Par contre, les syphilitiques à Bordet-Wassermann positif donnent, avec l'antigène gonococcique, un résultat positif, même lorsqu'ils ne sont pas blennorragiens. Son antigène se rapproche de celui employé par SCHWARTZ en 1911 : émulsion en eau salée de 8 souches différentes, tuées par la chaleur à 60°, puis conservées à la glacière.

Le Roumain GHEORGHU (de Jassy) a examiné 400 sérums avec un antigène aqueux, polyvalent, chauffé 30 minutes à 50°.

Sur 15 urétrites datant de 3 jours : 13 positifs, 2 négatifs ;

Sur 26 urétrites datant de 6 jours : 22 positifs, 4 négatifs ;

Sur 169 urétrites datant de 20 jours à 1 mois, 169 positifs ;

Sur 114 urétrites datant de 1 mois, traitées : 114 positifs avec variation de la fixation ;

7 douteux : 7 négatifs ;

21 arthrites : 21 positifs ;

48 salpingo-ovarites : 48 positifs avec variation ;

5 kérato-conjonctivites : 4 positifs, 1 négatif ;

2 endocardites : 2 positifs.

Tous les non gonococciques eurent une réaction négative.

L'intensité de la réaction est en rapport avec la quantité des germes constatés dans les exsudats. La réaction devient négative quand le gonocoque disparaît ; elle est strictement spécifique.

La Russe SOPHIE IASKOLKO, médecin-chef du service de sérologie de Moscou, publie un important travail sur la technique de la réaction. Elle utilise un antigène imaginé par le Professeur FINKELSTEIN ; il se compose de cultures sur ascite-agar, émulsionnées, additionnées d'antiformine à 4 % neutralisée par de l'acide sulfurique à 4 % ; il est titré avec du thiosulfate, une solution décimale d'iode, une solution d'amidon à 1 %. Cet antigène étant préparé minutieusement, et tous les « ingrédients » de la réaction étant soigneusement titrés, la réaction possède une

grande valeur. Son collaborateur, P. TIMOFÉEFF, étudie alors cette réaction et l'immunothérapie dans la blennorrhagie.

P. DOMBRAY, de Nancy, vérifie la valeur de la réaction en pratiquant en même temps la culture des sécrétions pathologiques. Et il a obtenu :

	Gono-réaction		Culture	
	+	—	+	—
Blennorrhagie :				
8 jours à 2 mois	30	0	30	0
2 à 9 mois	88	78	88	78
Plus de 9 mois	3	5	3	5
Epididymites :				
8 à 15 jours	11	2	11	2
2 à 3 mois	15	0	15	0
Plus de 3 mois	6	0	6	0
Abscès de la prostate :				
8 à 15 jours	4	0	4	0
15 jours à 3 mois	5	0	5	0
Arthrites :				
15 à 30 jours	7	2	7	2
30 à 60 jours	2	0	2	0

2 psoriasis, 10 syphilitiques, 3 hémiplegies, 4 ulcères variqueux, 1 dysenterie, 1 typhoïde furent négatifs. 53 % des porteurs de gonocoques eurent une réaction positive. La gono-réaction, dit DOMBRAY, est nécessaire pour affirmer l'état de contagion ou de guérison. Elle devient ainsi un élément essentiel de la

prophylaxie des affections à gonocoques, cause de stérilités précoces et de maladies dangereuses chez l'homme et chez la femme.

JAUSION commence alors ses publications sur la gono-réaction. Avec DIOT, il l'étudie comme contrôle de la thérapeutique antigonococcique et de la guérison des blennorragiens. Pratiquant 212 réactions, la numération des unités alexiques fixées, leur a permis, dans les limites de 1 à 7, d'effectuer une mesure grossière des anticorps gonococciques et d'attacher ainsi à la méthode une « valeur gonométrique ». Cette « gonométrie » constituant alors leur préoccupation presque exclusive, ils n'étudient que les blennorragiens, qu'ils traitent à la gonacrine. Les urétrites aiguës fixent de 4 à 6 doses d'alexine, n'en fixent plus que 3 au bout de 15 jours d'évolution (6 injections de gonacrine) et la réaction est généralement négative au bout de 50 à 60 jours (soit de 15 à 25 injections). Les blennorragiens chroniques ont été négativés après environ 30 à 45 injections; les arthrites après 4 à 7 injections.

COHN et GARAENBERG étudient la valeur de la réaction pour le diagnostic. Ils obtiennent, sur 53 sérums de blennorragiens, 50 réactions positives ; sur 12 non gonococciques apyrétiques, 12 négatives ; sur 15 non gonococciques fébricitants, 2 positives.

En 1927, JAUSION, avec MEERSSEMAN et PECKER, insiste sur la difficulté de conserver intact un antigène

aqueux, et songe à utiliser l'alcool-solubilité des produits lytiques des cultures liquides de gonocoques par l'adjonction de potasse caustique. Ils préparent alors un antigène alcool-potassique : nous en décrivons la technique chapitre II, page 61. Cet antigène est réparti en ampoules. Pour la réaction, on le dilue 7 à 10 fois en eau physiologique selon les données du titrage et du pouvoir anticomplémentaire; la dilution reste parfaitement limpide.

Cet antigène, de préparation aisée et de conservation facile, présente des avantages nets de spécificité et de sensibilité.

Ils étudient ensuite longuement la gono-réaction au cours de la blennorragie, sa spécificité qu'ils estiment indiscutable, sa valeur comme test de blanchiment. Ils espèrent voir la gono-réaction contrôler les cures et voir créer un « Dispensaire Gono-prophylactique » *qui prêchera les cures d'entretien, le traitement pré-matrimonial, autorisera le mariage et assurera les cures conjugales. En un mot, il assumera pour la chaude-pisse la tâche des centres antisyphilitiques pour la vérole, le même local pouvant d'ailleurs abriter les deux prophylaxies.*

Enfin, dans une troisième publication, ils étudient la gono-réaction appliquée au diagnostic et au traitement des arthrites gonococciques. Ils proposent alors le diagnostic par la quadruple épreuve sérologique : gono-réaction, Besredka, Wassermann, séro-diagnostic Shiga-Flexner.

MONDOR et URBAIN utilisent un antigène constitué par 4 souches de gonocoques tués dans l'alcool-éther. La poudre microbienne, finement pulvérisée, est émulsionnée en eau physiologique à raison de 1 centigramme pour 20 cc. de liquide. Cette poudre, de très bonne valeur antigénique, a le grand avantage de se conserver très longtemps.

Ayant examiné 43 malades, ils concluent que la réaction est d'un grand secours dans les complications articulaires, de diagnostic difficile.

CROSTI (Rome) prend comme antigène une suspension en eau physiologique de gonocoques tués par exposition à 58° pendant 1 heure, sans addition d'antiseptique ; il ne l'emploie qu'après un séjour de 2 mois à la glacière. Pour lui, la réaction devient positive vers la 2^e semaine, pour atteindre son maximum vers la 6^e semaine.

En 1928, G. GELMAN étudie la gono-réaction à Wilno, guidé par les conseils que RUBINSTEIN lui envoie par correspondance. Il emploie la technique de RUBINSTEIN et 2 antigènes polyvalents : antigène « Schering » (?) et antigène préparé par le Docteur COHN à l'Institut Robert Koch. Il obtient des résultats négatifs chez tous les sujets indemnes de blennorragie. Dans la blennorragie aiguë, il voit apparaître la positivité de la réaction entre la 2^e et la 3^e semaines ; elle devient forte la 4^e et la 5^e semaines, décroît ensuite et devient négative lorsque les gonocoques dis-

paraissent. Les résultats sont toujours d'accord avec la clinique et l'examen bactériologique. Pour lui, la gono-réaction, spécifique, doit être faite régulièrement et il serait à souhaiter qu'un antigène soit mis commercialement à la disposition des travailleurs.

En 1929, LÉVY SOLAL, JEAN PARAF, M. PARIENTE, ont étudié la gono-réaction, au cours de la gestation et de la puerpéralité. Ils ont utilisé successivement comme antigène, l'autolysat conservé 10 jours à la glacière (RUBINSTEIN), l'émulsion aqueuse (GAURAN), l'antigène alcool-potassique (JAUSION-MEERSSEMAN-PECKER), l'antigène à l'alcool-éther (NICOLLE). Ces auteurs ont pratiqué 78 gono-réactions dans des infections gonococciques de la femme en état de puerpéralité, soit femmes enceintes, soit accouchées récentes. Dans la grande majorité des cas, la réaction fut négative, alors que l'origine gonococcique était certaine. Il n'y eut que 11 résultats positifs dans des cas d'infection profonde (métrite, cystite, pyélite). Et, suivant ces réactions au cours de la grossesse, les auteurs ont observé qu'elles devenaient négatives après l'accouchement (l'une, même, devint négative au 8^e mois de la grossesse). Les 67 autres furent négatives.

Aussi, une gono-réaction négative au cours de la gestation et de la puerpéralité est-elle dépourvue de toute valeur diagnostique. Et la fréquence des réactions négatives au cours de la gravidité, paraît liée au terrain humoral spécial, conditionné par la gestation et le post partum.

BAR et DAUNAY, NOBÉCOURT et BONNET, COUVELAIRE, avaient, de même, attiré l'attention sur la rareté des réactions de Wassermann positives au cours de la gestation.

En 1930, RUBINSTEIN insiste à nouveau sur l'intérêt de la gono-réaction. Il signale le grand nombre de réactions positives chez la femme, ayant montré presque toujours la contamination par le conjoint.

Il indique que, dans les orchio-épididymites, la pratique simultanée des trois réactions : Wassermann, Besredka, gono-réaction, rend d'incalculables services, si le diagnostic est incertain. Enfin, dit-il, l'utilité de la gono-réaction atteint son point culminant dans l'exploration des arthrites et des affections rhumatismales.

La réaction est spécifique et ne peut être influencée que par un Wassermann positif.

ANDRÉ LÉRI, ACH. URBAIN, J. LIÈVRE et J. WEILL communiquent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, leur technique de la gono-réaction et les résultats qu'ils ont obtenus dans l'étude sérologique des rhumatismes subaigus ou chroniques.

L'antigène employé était constitué par 8 souches de gonocoques, tués par l'alcool. La poudre microbienne, finement pulvérisée, était émulsionnée dans de l'eau physiologique, à raison de 1 centigramme par 20 cc. de liquide. Cet antigène est stable et se conserve bien.

La technique employée était celle de CALMETTE et MASSOL, c'est-à-dire doses fixes de sérum et d'antigène, doses variables d'alexine. Le sérum hémolytique était titré chaque fois avant son emploi.

Mais ACH. URBAIN, au lieu de noter ses résultats par +, ++, +++, a employé la méthode de numération d'anticorps de CALMETTE et MASSOL que nous rappelons ici :

La définition de l'unité d'anticorps est la suivante : si un volume V du sérum étudié dévie N doses minima d'alexine, le rapport V/N représente le nombre de doses minima d'alexine que peut dévier 1 cc. de sérum. Il en résulte que l'unité d'anticorps peut être représentée par la quantité d'anticorps capable de dévier une dose minimum d'alexine. Si on prend par exemple une réaction où le mélange sérum antigène a dévié 4 doses minima d'alexine, alors que les tubes témoins sérum et antigène sont tous complètement hémolysés, le rapport

$$N/V = 4/0,2 = 20.$$

Et ACH. URBAIN adopte l'échelle suivante :

Déviatiou nulle : réaction négative ;

Déviatiou de 5 unités : réaction douteuse ;

Déviatiou de 10 unités : réaction faiblement positive ;

Déviatiou de 20 unités : réaction franchement positive ;

Déviatiou de 30 unités : réaction fortement positive ;

Déviatiou de plus de 30 unités : réaction très fortement positive.

Chez 90 jeunes garçons indemnes de blennorrhagie :
90 réactions — ;

Chez 47 adultes indemnes de blennorragie : 46 réactions — ;

Chez 40 syphilitiques à Wassermann positif : 40 réactions — ;

Sur 109 cas d'arthrites ou rhumatismes : 55 —, 54 +.

Sur les 54 +, 18 étaient cliniquement gonococciques, les 36 autres furent un excellent apport pour le diagnostic et le traitement.

18 arthrites gonococciques	18 +
5 polyarthrites déformantes graves	5 —
9 arthrites sèches, diverses	9 —
8 spondyloses rhizoméliques	4 +
5 talalgies persistantes	3 +
7 arthrites subaiguës	4 +
22 arthalgies légères	7 +
27 rhumatismes infectieux	14 +

CHAPITRE II

La réaction

Avant d'étudier et de décrire la technique de la gono-réaction, il convient d'étudier d'abord les divers éléments de cette réaction, leur mode d'obtention, leur emploi, leur titrage.

Nous allons donc étudier successivement tous les éléments nécessaires à une réaction de déviation du complément (BORDET et GENGOU) appliquée à la mise en évidence des anticorps gonococciques (MULLER et OPPENHEIM). Ces éléments sont :

- 1° Le sérum à expertiser ;
- 2° L'antigène spécifique ;
- 3° Le sérum alexique ;
- 4° Les hématies ;
- 5° Le sérum hémolytique.

§ 1. — Le sérum

La prise de sang au malade à expertiser, doit être faite aseptiquement ; on prélève le sang par ponction veineuse avec un matériel passé au four Pasteur, et on le recueille dans un tube stérile. Il est bon d'effectuer la prise de sang en dehors de la période de digestion pendant laquelle le sérum est habituellement épais, gras et lactescent. Le tube de sang est ensuite envoyé au laboratoire et conservé, bouché, à la glacière.

Pour recueillir le sérum, on décolle le caillot avec une fine pipette aseptique, et on décante. Si le sérum n'est pas limpide et s'il contient encore des hématies en suspension, on le centrifuge pendant quelques minutes, car, pour la bonne marche de la réaction, il doit être absolument clair et non hémoglobinique. Si la réaction doit être pratiquée avec du sérum inactivé, on bouche le tube avec un bouchon de liège et on le met pendant trente minutes dans un bain-marie à 56° pour détruire l'alexine, thermolabile ; ce chauffage peut malheureusement modifier les propriétés des sérums.

Dans la grande majorité de nos réactions, les sérums ont été examinés 24 heures après leur prélèvement ; quelques-uns au bout seulement de 48 heures.

Les sérums peuvent, par eux-mêmes, fixer une quantité variable d'alexine. Ce pouvoir anticomplémentaire est généralement faible, et il est assez rare

que, aux doses auxquelles les sérums sont utilisés dans la séro-réaction, il soit capable d'apporter une gêne quelconque à l'interprétation des résultats ; en effet, nous utilisons constamment des sérums stériles et fraîchement recueillis ; nous sommes, en outre, renseignés par les tubes témoins. Cependant, ce pouvoir anti-alexique peut s'exagérer dans certaines conditions telles que : le vieillissement, l'infection des sérums, et certaines maladies (lèpre).

MANDELBAUM a constaté que les sérums chauffés à 56° à l'état dilué sont moins empêchants que les sérums chauffés à l'état pur. RUBINSTEIN a trouvé que les différences étaient minimes et se manifestaient rarement soit dans un sens, soit dans un autre. GAURAN a repris ces expériences et a obtenu un faible avantage en faveur des sérums inactivés après dilution, mais avantage toujours très minime (0 cc. 05).

Le pouvoir anticomplémentaire des sérums dépendant également du système hémolytique, RUBINSTEIN estime qu'avec une sensibilisation appropriée des hématies on peut le rendre pratiquement négligeable.

Cependant lorsque, en présence d'un sérum recueilli depuis plusieurs jours, et louche, on soupçonnera une élévation de son pouvoir anticomplémentaire, on pourra employer la technique suivante :

On divise le sérum en deux parts : l'une est inactivée pure, l'autre diluée à 1 p. 3 ; on dispose alors ainsi l'expérience sur un porte-tubes :

TABLEAU I

Sérum inactivé pur....	0 ^{cc} ,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2						
Sérum inactivé dilué au 1/3							0 ^{cc} ,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Alexine à 1/20	0 ^{cc} ,1	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,4	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4
Eau physiologique q. s. p. 1 ^{cc} , 2.....	0 ^{cc} ,9	0,8	0,75	0,7	0,65	0,6	0,5	0,4	0,35	0,3	0,25	0,2
1 heure à l'étude à 37°												
Globules rouges sensibi- lisés à 25 %	0 ^{cc} ,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
30 minutes à l'étude à 37°												

Et selon que ce sera le sérum inactivé pur ou le sérum inactivé dilué qui aura montré le plus faible pouvoir anti-alexique, on utilisera l'un ou l'autre pour la réaction.

§ 2. — L'antigène

En lisant notre historique, on peut se rendre compte que de nombreux antigènes ont été employés par les nombreux auteurs qui ont pratiqué des gono-réactions; les uns ont été prônés et vivement conseillés par certains ; d'autres, au contraire, ont été unanimement reconnus sans valeur et sans spécificité, puis rejetés et abandonnés. Aussi, au début de notre travail, étions-nous embarrassé pour choisir un antigène. Tous les auteurs, cependant, étaient d'accord sur ce

point : un bon antigène doit être polyvalent, composé du plus grand nombre possible de souches de gonocoques. Aussi, avons-nous décidé d'utiliser le plus simple de tous : une émulsion en eau physiologique de plusieurs souches de gonocoques, antigène qui avait donné de très bons résultats à GAURAN, à RUBENSTEIN. Nous nous en sommes constamment servi et en avons également obtenu de très bons résultats.

Au cours de la deuxième année de nos expériences, nous avons aussi employé l'antigène alcooopotasique, décrit en 1927 par JAUSION, MEERSSEMAN et PECKER : cet antigène nous a toujours donné d'excellents résultats.

Nos antigènes ont été préparés par M. le Médecin Commandant MEERSSEMAN, avec des souches de gonocoques de l'Institut Bactériologique de Lyon, que M. le Docteur LEBEUF a eu l'extrême obligeance de lui donner. Ces souches de gonocoques étaient conservées sur l'excellent milieu de culture imaginé par LEBEUF et dont nous reproduisons ici le mode de préparation.

Pour la préparation de notre second antigène furent également utilisées des cultures de gonocoques isolés de malades du service de dermato-vénéréologie de l'hôpital militaire Desgenettes.

Préparation du milieu de Lebeuf

1° On emploie un bouillon au foie dont le mode de préparation est le suivant :

Foie de cheval ou de bœuf, coupé en morceaux	500 gr.
Eau	1.000 cc.

Cuire à petit feu dans une marmite émaillée et couverte pendant 1 h. 1/2. Filtrer sur papier. Ramener au volume primitif. Ajouter 20 gr. de peptone Chapoteau. Chauffer jusqu'à ébullition ; alcaliniser (jusqu'à réaction neutre au tournesol). Filtrer sur papier.

2° On aura préparé à l'avance de l'extrait de blanc d'œuf : mélanger 1 partie de blanc d'œuf et 10 parties d'eau distillée. Porter à l'ébullition ; filtrer ; puis stériliser à 120° pendant 20 minutes.

3° Employer 400 cc. d'extrait de blanc d'œuf pour 4 litres de bouillon au foie. Ajouter 20 gr. de fécule de pomme de terre ; vérifier la réaction neutre du milieu ; ajouter 20 gr. de gélose pour 1 litre de bouillon. Porter à l'autoclave à 115° pendant 35 minutes.

Répartir en : tubes de 30 mm. de diamètre, en culot (30 cc. de milieu) ; tubes inclinés de 25 mm. (20 cc. de milieu). Stériliser à 110°, pendant 20 minutes. »

(LEBEUF, Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1924, tome I, page 769.)

L'antigène aqueux est alors préparé ainsi :

Diverses souches de gonocoques sont cultivées sur milieu de Lebeuf. La culture, âgée de 24 heures, est émulsionnée en eau physiologique : il suffit que l'émulsion ait une opalescence comparable à celle du vaccin T.A.B. Quatre souches différentes de gonocoques ont été ainsi émulsionnées dans un grand ballon d'eau physiologique. On laisse ensuite la lyse se produire par un séjour à la glacière d'au moins 15 jours.

L'antigène est alors prêt à être employé, après tous les titrages préliminaires.

Nous avons employé cet antigène pur et il nous a constamment donné d'excellents résultats : il a un

bon pouvoir antigénique et son pouvoir anticomplémentaire est très faible. Cependant, en vieillissant, au bout de plusieurs mois, il se forme dans le liquide quelques précipitations et des flocons transparents : il suffit alors de filtrer l'antigène pour s'en débarrasser.

Voici maintenant le mode de préparation de l'antigène alcoolo-potassique :

Plusieurs souches de gonocoques, de provenances diverses, sont cultivées sur milieu liquide (sur bouillon ascite dans la première publication de JAUSION-MEERSSEMAN-PECKER). Les cultures sont additionnées le quatrième jour d'une solution aqueuse de potasse caustique à 40 pour 1.000, à raison de 1 cc. de potasse pour 10 cc. de milieu. La lyse, imparfaite, est prolongée par un séjour de 10 jours à l'étuve à 37°. A ce moment, les cultures s'éclaircissent, tandis qu'il se dépose au fond des tubes, un précipité assez fortement cohérent. Le mélange cultural est alors évaporé au bain-marie à 65° jusqu'à réduction au 1/4 du volume primitif. Le produit ainsi obtenu est étendu de 10 parties d'alcool méthylique pur, et laissé pendant 48 heures à la température du laboratoire, puis filtré sur papier. Le filtrat limpide, de coloration brunâtre, constitue l'antigène, et est réparti en ampoules.

Pour la réaction, cet antigène est étendu de 7 à 10 parties d'eau physiologique, selon les données du titrage de son pouvoir anticomplémentaire. La dilution reste parfaitement limpide.

En résumé, cet antigène, de préparation aisée et de

conservation facile, présente des avantages nets de spécificité et de sensibilité (JAUSION, MEERSSEMAN, PECKER, Société de Biologie, 30 avril 1927, t. XCVI, p. 1128).

Nous avons également essayé d'utiliser comme antigène, un extrait alcoolique simple de gonocoques, et du vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur. Ils ne nous ont donné que de piètres résultats et nous les avons abandonnés.

Une fois l'antigène obtenu, on doit rechercher la dilution à laquelle on l'emploiera dans la séro-réaction et sa valeur antigénique.

Il peut arriver que des antigènes fixent une certaine dose d'alexine. Ce pouvoir antialexique, qui gênerait considérablement l'interprétation de la réaction doit être évité : on s'efforce d'y parvenir en diluant convenablement l'antigène après avoir, par un titrage préalable, étudié ce pouvoir antialexique.

Taux de dilution de l'antigène

La dilution de l'antigène doit être telle, qu'à la dose habituellement utilisée dans la séro-réaction, elle soit dépourvue de pouvoir antialexique. Et par surcroît il sera bon d'exiger la même condition pour les doses immédiatement supérieures jusqu'à la dose double.

On prépare une série de dilutions dans de l'eau physiologique à 9 pour 1.000 de l'antigène à titrer : **antigène**

pur, puis $1/2$, $1/3$, $1/4$, $1/5$, $1/10$. On a ainsi 6 dilutions que l'on titre simultanément. La dose d'antigène que nous utilisons dans la gono-réaction étant de 0 cc. 3 ainsi que nous le verrons plus loin, nous disposerons, pour chacune de nos dilutions, 6 tubes, renfermant respectivement de 0 cc. 1 à 0 cc. 6 d'antigène dilué. A chacun de ces tubes nous ajouterons ensuite une quantité d'alexine au $1/20^e$ déterminée par titrage préalable dans le système hémolytique du jour, suivant la technique que nous indiquerons plus loin ; cette dose est habituellement de 0 cc. 4 d'alexine au $1/20^e$. Les tubes sont complétés à 1 cc. 2 avec de l'eau physiologique à 9 p. 1.000 puis portés pendant 1 heure dans l'étuve à 37° , ceci pour se placer dans des conditions d'observation exactement semblables à celles de la réaction elle-même. Au bout de ce temps on ajoute à chaque tube 0 cc. 1 d'hématies de mouton à 25 % sensibilisées d'après titrage préalable ; puis on lit les résultats au bout de trente nouvelles minutes à l'étuve.

La dilution choisie sera la dilution la plus faible qui, à la dose de 0 cc. 6, n'aura exercé aucune action empêchante sur l'hémolyse. Notre antigène aqueux a pu, constamment, être employé pur ; en effet, plus forte est sa concentration, meilleur est son pouvoir antigénique. Nous avons vérifié ce titrage de temps en temps pour nous assurer que notre antigène ne prenait pas un pouvoir anticomplémentaire au fur et à mesure qu'il vieillissait, chose qui ne s'est pas produite.

TABLEAU II

Antigène dilué.....	0 ^{cc} ,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
Alexine à 1/20.....	0 ^{cc} ,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Eau physiologique q. s. p. 1 ^{cc} ,2	0 ^{cc} ,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2
1 heure à l'étude à 37°						
Hématies à 25 % sensibilisées.	0 ^{cc} ,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
30 minutes à l'étuve à 37°						

Valeur et fixité de l'antigène

On apprécie la valeur de l'antigène par son essai avec un grand nombre de sérums normaux et blennorragiques certains.

§ 3. — Le sérum alexique

Nous avons utilisé, comme alexine, du sérum de cobaye, le plus couramment employé, et aussi le plus facile à se procurer. Nous procédons ainsi :

Le cobaye, à jeun, est saigné à blanc par section de la carotide. Son sang est reçu dans un grand verre aseptique où un aide l'agite constamment avec un agitateur en verre, stérile, pour le défibriner. On enlève ensuite les flocons de fibrine et on centrifuge le sang pendant plusieurs minutes et à plusieurs reprises si cela est nécessaire. On décante le sérum : il doit être pur, ni hémoglobinique, ni lactescent. On le

met aussitôt à la glacière. On doit l'utiliser le jour même car le pouvoir alexique baisse rapidement ; au moment de l'emploi, on étendra ce sérum de 19 parties d'eau physiologique à 9 0/00 (l'expérience ayant montré que l'alexine diluée au 1/20 convient le mieux à la réaction).

Le pouvoir alexique des sérums étant très variable selon les cobayes, selon que l'on a saigné un cobaye sain, ou un malade, un jeune, ou un adulte, ou une femelle pleine, il est préférable de ne jamais employer comme alexine, le sérum d'un seul animal, mais un mélange des sérums de plusieurs cobayes. On a, ainsi, de beaucoup plus fortes chances d'obtenir une alexine convenable et on n'encourt pas le risque d'avoir une série de réactions où les tubes témoins eux-mêmes n'ont pas hémolysé.

Les auteurs modernes tendent actuellement à admettre que la réaction de fixation du complément serait une réaction de floculation où l'hémolyse ne jouerait qu'un rôle secondaire. Il se produirait d'abord une floculation entre l'antigène et le sérum du malade ; l'alexine n'étant que secondairement fixée par le flocculat, et les hématies jouant simplement le rôle d'un indicateur coloré. On peut alors considérer que, dans la réaction les divers éléments forment deux systèmes : un système flocculant, sérum + antigène, et un système hémolytique, hématies + sensibilisatrice + alexine. Les uns sont préparés à l'avance, comme l'antigène et la sensibilisatrice (sérum hémolytique) et peuvent donc faire l'objet d'un titrage préalable, fait une fois pour

toutes; les autres, hématies et alexine, sont préparés au moment même de la réaction : il faudra donc, chaque fois, non seulement les titrer, mais vérifier par rapport à ces éléments, nouveaux et variables, les données préalablement établies en ce qui concerne l'antigène et la sensibilisatrice. L'alexine constitue donc, en définitive, le véritable indicateur de la réaction. Il en découle l'absolue nécessité, d'une part, d'utiliser une quantité d'alexine rigoureusement déterminée, d'autre part, d'éliminer toute influence susceptible de modifier le taux de cette alexine, en dehors de celle qui résulte de l'interaction du sérum et de l'antigène. Il est, en effet, évident que si la dose d'alexine introduite dans la réaction est trop faible, elle sera insuffisante à assurer l'hémolyse dans le système hémolytique, quel que soit le sérum examiné, et l'on courra le risque de trouver des réactions faussement positives. A l'inverse, si l'on emploie une dose d'alexine trop considérable, il pourra subsister, malgré la déviation d'une partie de cette alexine, un reliquat suffisant pour permettre, malgré tout, l'hémolyse, et l'on courra alors le risque inverse, celui d'avoir des réactions faussement négatives. D'autre part, la floculation de l'antigène en présence d'un sérum blennorragique, n'est pas le seul phénomène qui puisse modifier la valeur d'un sérum alexique ; l'expérience montre, en effet, comme nous l'avons dit précédemment, que cette valeur peut être plus ou moins abaissée du fait du contact de l'alexine, soit avec l'antigène seul, soit avec un sérum normal quelconque : c'est ce que l'on a exprimé en disant que les

antigènes et les sérums normaux peuvent posséder un pouvoir antialexique (ou anticomplémentaire), variable suivant les antigènes et suivant les sérums ; comme, en outre, le sérum de cobaye a un pouvoir alexique très variable suivant les animaux, ainsi que l'on peut le démontrer en mettant en contact le même antigène ou le même sérum séparément avec de l'alexine provenant de divers cobayes, il sera donc absolument nécessaire et indispensable de tenir compte et de la valeur alexique du sérum de cobaye employé dans la gono-réaction, et des interactions de l'antigène, de l'alexiné et du sérum que l'on expertise, de manière à avoir l'assurance absolue que tout empêchement d'hémolyse peut et doit être rapporté exclusivement à une réaction positive. C'est dire l'importance essentielle du titrage préliminaire de tous les éléments de la gono-réaction.

En ce qui concerne l'alexine, on devra, avant chaque séance de réactions, effectuer le titrage de l'alexine et la détermination du pouvoir anticomplémentaire de l'antigène vis-à-vis de cette alexine.

Titration de l'alexine

On dispose une série de 7 tubes dans un porte-tubes. On y répartit des doses d'alexine, régulièrement croissantes de 0 cc. 1 à 0 cc. 4 ; on ajoute à chaque tube la quantité d'eau physiologique suffisante pour amener le volume total à 1 cc. 2 pour se placer toujours dans les conditions de la réaction. Après un séjour d'une heure à l'étuve à 37°, chaque tube reçoit 0 cc. 1 d'hématies de

mouton à 25 % sensibilisées par titrage préalable (voir tableau VI) ; et on effectue la lecture après un nouveau séjour de 30 minutes à l'étuve à 37°.

Le premier tube dans lequel s'est produite l'hémolyse indique le pouvoir alexique du sérum de cobaye utilisé, c'est-à-dire la dose minima d'alexine qui suffit, seule et en dehors de l'action du sérum et de l'antigène, à assurer l'hémolyse de 0 cc. 1 d'hématies, dose employée à la réaction.

On dispose ainsi ce titrage :

TABLEAU III

Alexine au 1/20.	0cc,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4
Eau physiologique	1cc,1	1,05	1,	0,95	0,9	0,85	0,8
1 heure à l'étuve à 37°							
Hématies à 25 % sensibilisées	0cc,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
30 minutes à l'étuve à 37°							

Pouvoir anticomplémentaire de l'antigène

Il est déterminé avec le même dispositif et avec la même technique que le titrage précédent, mais on ajoute, à chaque tube, 0 cc. 3 d'antigène, à son titre préalablement déterminé (0 cc. 3 étant la dose employée pour la gono-réaction).

Le titrage est ainsi disposé

TABLEAU IV

Antigène à son titre....	0 ^{cc} ,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Alexine au 1/20.....	0 ^{cc} ,4	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4
Eau physiologique q.s.p. 1 ^{cc} ,2	0 ^{cc} ,8	0,75	0,7	0,65	0,6	0,55	0,5
1 heure à l'étuve à 37°							
Hématies à 25 % sensi- bilisées	0 ^{cc} ,4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
30 minutes à l'étude à 37°							

Si l'antigène a un certain pouvoir anticomplémentaire, l'hémolyse ne se produit que pour une dose d'alexine supérieure à celle qui produisait la première hémolyse du tableau III. Ce pouvoir antialexique de l'antigène doit être assez faible pour que l'antigène fixe au maximum 0 cc. 1 d'alexine au 1/20, ce qui correspond à un décalage maximum de 2 tubes entre les 2 titrages III et IV. Si le pouvoir antialexique est plus marqué, il faut diluer davantage l'antigène et recommencer le titrage IV avec la nouvelle dilution. Or, ceci provoque un retard d'une heure et demie ; pour éviter ce retard, toujours possible si l'alexine du jour, faible, se laisse fixer par l'antigène, nous conseillons de pratiquer le titrage IV simultanément avec 2 ou 3 dilutions différentes d'antigène, par exemple : antigène pur, au 1/2 et au 1/4.

Ce titrage IV donne aussi la dose minima d'alexine du jour qui assure l'hémolyse en présence de l'antigène.

Pratiquement, pour éviter les doses limites, nous

employons toujours des doses d'alexine supérieures à celles obtenues par le titrage.

Ainsi supposons, par exemple, que l'hémolyse se soit produite à partir du 3^e tube dans le titrage III et à partir du 5^e tube dans le titrage IV. Cela signifie que 0 cc. 2 d'alexine suffisent pour assurer l'hémolyse de 0 cc. 1 d'hématies ; mais que l'antigène a fixé 0 cc. 1 d'alexine ; pour la réaction il faudra donc employer, comme dose minima d'alexine 0 cc. 2, plus 0 cc. 1 qui seront fixés par l'antigène, c'est-à-dire 0 cc. 3. Mais pour pallier à l'emploi de doses limites, et à un pouvoir antialexique du sérum à examiner, toujours possible (bien que généralement très faible), nous employons toujours cette dose, augmentée de 0 cc. 1 ou même de 0 cc. 15, comme dose minima. Et ainsi dans notre exemple, si nous pratiquons la réaction avec des doses croissantes d'alexine, nous emploierons 0 cc. 4, 0 cc. 5 et 0 cc. 6 ; nous serons sûrs, ainsi, de pouvoir interpréter toute absence d'hémolyse comme résultat positif.

Du reste, nous n'arrivons que rarement aux doses que nous indiquons dans notre exemple ; généralement notre antigène a un faible pouvoir alexique, et les doses croissantes d'alexine que nous employons sont : 0 cc. 25, 0 cc. 35, 0 cc. 45 ou 0 cc. 3, 0 cc. 4, 0 cc. 5.

§ 4. — Les hématies

Les hématies que nous avons employées pour la constitution de notre système hémolytique sont des hématies de mouton. Le sang de mouton est recueilli

aux abattoirs, et défibriné par agitation dans un flacon contenant des perles de verre. On peut ainsi le conserver quelques jours à la glacière.

Au moment de l'emploi, les hématies sont séparées du sérum par plusieurs lavages à l'eau physiologique à 9 0/00, ainsi effectués : on mesure à la pipette une certaine quantité de sang, 10 cc. par exemple ; on y ajoute suffisamment d'eau physiologique, on agite, puis on centrifuge jusqu'à l'obtention d'un culot constitué uniquement par les hématies ; on décante et on rejette le liquide supérieur. On rajoute de l'eau physiologique, on agite, etc... ; après avoir procédé ainsi à 3 lavages successifs, on ramène le culot, la purée globulaire, au volume initial, soit 10 cc. On a ainsi 10 cc. d'hématies de mouton propres. Il suffit ensuite de les diluer au taux utilisé dans la réaction. Pour les gono-réactions, nous employons la dilution préconisée par les sérologistes qui nous ont précédé dans la pratique de la gono-réaction : RUBINSTEIN, GAURAN, JAUSION, MEERSSEMAN, dilution de 25 %, soit 1/4. Cette dilution est employée à la dose de 0 cc. 1 par tube.

Ces doses nous ont également semblé préférables à celle de 1 cc. d'hématies diluées à 5 % employée autrefois par certains auteurs.

§ 5. — Le sérum hémolytique

Le sérum hémolytique, le dernier des éléments de notre réaction, est la sensibilisatrice que nous ajoutons aux hématies, pour les préparer, les sensibiliser à l'action de l'alexine.

Nous avons employé du sérum de lapin antimouton, préparé par l'Institut Pasteur, et vendu tout prêt en petits flacons de 0 cc. 5, mentionnant la dilution à laquelle il faut l'employer.

Ce sérum hémolytique antimouton est obtenu par l'injection au lapin d'hématies de mouton. On fait au lapin plusieurs injections, à quelques jours d'intervalle, de 3 à 5 cc. d'hématies de mouton dans la veine marginale de l'oreille ; on saigne l'animal 8 jours après la dernière injection, on décante le sérum, on le chauffe 30 minutes à 56° pour détruire son alexine, et on le conserve en ampoules ou petits flacons stériles et bien bouchés. Il est bon de mélanger le sérum de plusieurs lapins.

La provision de sérum ainsi obtenue doit être ensuite titrée une fois pour toutes.

Pour cela, on prépare une série de dilutions de ce sérum dans l'eau physiologique, de 1/10 à 1/200 par exemple ; dans une série de tubes on introduit respectivement 0 cc. 1 de chacune de ces dilutions puis la dose optimale d'alexine (0 cc. 4 d'alexine au 1/20 dont on a vérifié l'activité avec du sérum connu). On complète à 1 cc. 2 avec de l'eau physiologique, et on ajoute à chaque tube 0 cc. 1 d'hématies de mouton à 25 %. On laisse 30 minutes à l'étuve à 37°, puis 30 minutes à la température du laboratoire.

Le titre est donné par le chiffre de la dilution la plus forte qui aura suffi à assurer l'hémolyse complète : soit par exemple 1/100 : cela veut dire que 0 cc. 1 de ce sérum, dilué 100 fois, est capable d'hé-

molyser 0 cc. 1 d'hématies à 25 % en présence de 0 cc. 4 d'alexine à 1/20.

Ce titrage sera ainsi disposé :

TABLEAU V

Dilution du Sérum	1/10	1/20	1/30	1/40	1/50	1/60	1/70	1/80	1/90	1/100	1/125	1/150	1/200	1/300
Sérum à titrer (inactif)....	0cc,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Alexine à 1/20.....	0cc,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Eau physiologique, q. s p., 1cc,2	0cc,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Hématies à 25% non sensibilisées	0cc,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

30 minutes à l'étuve à 37°, puis 30 minutes au laboratoire

On obtient ainsi un sérum hémolytique titré une fois pour toutes.

Dans la réaction, les hématies sont sensibilisées avec ce sérum. Avant de procéder à cette sensibilisation, il est bon d'effectuer une *vérification du titre du sérum hémolytique*.

Cette vérification a pour base la connaissance du titre hémolytique du sérum employé. Pour apprécier plus facilement le seuil de l'hémolyse, on dilue le sérum à un taux un peu supérieur à son titre : par exemple 1/120 au lieu de 1/100. On dispose ainsi la réaction et on obtient la dose minima de sensibilisatrice capable d'assurer l'hémolyse en présence de la dose habituelle d'alexine :

TABLEAU VI

Sérum hémolytique à son titre : 1/100 par exemple	0 ^{cc} ,4	0,2	0,3	0,4
Alexine au 1/20	0 ^{cc} ,4	0,4	0,4	0,4
Eau physiologique : q. s. p. 4 ^{cc} ,2...	0 ^{cc} ,7	0,6	0,5	0,4
Hématies à 25 % non sensibilisées..	0 ^{cc} ,1	0,1	0,1	0,1
30 minutes à l'étuve à 37°				

Dans la séro-réaction, pour éviter encore les ennuis qui pourraient résulter de l'emploi de doses limites, on sensibilisera les hématies avec une dose de sérum hémolytique 2 fois 1/2 plus forte que celle indiquée par le titrage.

Par exemple, si l'on a 20 cc. d'hématies à sensibiliser et que dans le tableau VI l'hémolyse se soit produite dès le premier tube, on raisonnera ainsi :

Pour hémolyser 0^{cc}. 1 d'hématies, il faut 0 cc. 25 (2 fois 1/2 la dose du titrage : 0,1) de sérum à 1/100 ;

Pour hémolyser 1 cc. d'hématies, il faut 2 cc. 5 de sérum à 1/100 ;

Pour hémolyser 20 cc. d'hématies, il faut 50 cc. de sérum à 1/100 ;

Pour hémolyser 20 cc. d'hématies, il faut 50 cc./100 = 0 cc. 5 de sérum pur.

On ajoutera donc 0 cc. 5 de sérum hémolytique pur aux 20 cc. d'hématies. Pour que la sensibilisation se produise bien, il est bon de mettre les hématies dans un petit ballon ou une fiole à fond plat, afin qu'elles soient sous une faible épaisseur ; une fois le sérum hémolytique ajouté, on agite de temps en temps ; dans ces conditions, la sensibilisation met environ

dix minutes à se produire, à la température du laboratoire.

Après avoir effectué tous ces titrages, on connaît donc :

De l'antigène : sa valeur, sa dilution, son pouvoir antialexique ;

De l'alexine : sa valeur, la dose minima à laquelle l'employer en présence de l'antigène ;

Des hématies : la quantité de sensibilisatrice nécessaire pour les sensibiliser ;

De la sensibilisatrice : sa dilution, et la quantité nécessaire à sensibiliser les hématies.

On peut alors pratiquer la réaction avec sûreté et sans avoir à redouter de surprise provenant d'un de ses éléments défectueux.

§ 6. — Technique de la réaction

La gono-réaction étant une réaction de fixation du complément, trois sortes de techniques s'offrent à nous, analogues à celles employées pour le séro-diagnostic de la syphilis par HECHT, par WASSERMANN et par JACOBSTAHL. — Chacune offrant ses avantages et ses inconvénients, nous les examinerons l'une après l'autre.

A. — *Technique au sérum frais*

Dans cette technique, analogue à celle appliquée par HECHT au diagnostic biologique de la syphilis, le sérum à examiner s'emploie à l'état frais et non plus après 30 minutes de chauffage à 56°, pour détruire son alexine. Le principe est que tous les sérums humains renferment en général une sensibilisatrice naturelle antimouton, c'est-à-dire que tout sérum normal humain hémolyse naturellement les globules rouges de mouton. Comme, par ailleurs, le sérum humain, comme tous les sérums animaux, contient de l'alexine, il est possible de constituer un système hémolytique utilisant les propriétés mêmes du sérum à examiner. D'où un premier avantage : simplification énorme de la technique : plus besoin d'alexine ni de sérum hémolytique de lapin ; et second avantage : l'emploi du sérum non chauffé laisse absolument intacts les anticorps ou réagines gonococciques, qui, bien que thermostabiles, pourraient cependant être un peu dégradés par l'inactivation à 56°.

La technique est, dès lors, des plus simples : il suffit de mettre en présence le sérum à examiner et l'antigène ; puis après un séjour d'une heure à l'étuve d'ajouter des hématies de mouton qui n'ont évidemment pas besoin d'être sensibilisées. Et l'alexine du sérum expertisé sera celle qui servira d'indicateur à la réaction.

La méthode de HECHT est, certes, séduisante. Elle a ses avantages et ses inconvénients. Ses avantages

consistent en sa grande simplicité : suppression des titrages longs et fastidieux, suppression des cobayes qui fournissent l'alexine. Mais on lui a fait le reproche de manquer de précision : on ne peut juger de la richesse du sérum expertisé qu'en employant dans la réaction des doses croissantes d'hématies et en voyant si les tubes témoins ont hémolysé. Autre écueil, malheureusement très fréquent, et qui ne manque jamais de se produire si l'on a utilisé seule cette technique : HECHT part du principe que le sérum humain renferme une hémolysine naturelle anti-mouton ; et, de fait, cette hémolysine existe ; mais elle n'existe pas dans le sérum de tous les individus. Et bien souvent cette sensibilisatrice naturelle anti-mouton est absolument inexistante dans le sérum à expertiser : il s'ensuit que les hématies n'étant plus sensibilisées ne peuvent être hémolysées ; l'hémolyse ne se produit ni dans les tubes réactions, ni dans les tubes témoins : la réaction est illisible et étiquetée : s. n. h., sérum non hémolytique.

Tels sont les gros écueils de la technique au sérum frais. On peut y pallier dans une certaine mesure en employant les deux précautions suivantes qui sont indispensables :

1° Etre absolument sûr de l'absence de pouvoir anti-complémentaire de l'antigène qu'on emploie ; et pour cela, vérifier que cet antigène à la dilution choisie laisse intact le pouvoir hémolytique des sérums normaux. En pratique, on diluera l'antigène deux fois plus que normalement.

2° La propriété hémolytique du sérum humain vis-

à-vis des hématies de mouton étant très variable, il faut se renseigner sur le pouvoir hémolytique du sérum expertisé, pour éviter d'attribuer à une réaction positive une absence d'hémolyse due en réalité à la pauvreté de ce sérum en sensibilisatrice naturelle antimouton.

La gono-réaction, pratiquée avec la technique analogue à la réaction de HECHT, sera disposée ainsi, les tubes témoins derrière les tubes réactions sur un porte-tubes double.

TABLEAU VII

	Réaction				Témoins			
Sérum à examiner, Frais	0cc,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Antigène dilué 2 fois plus qu'd'habitude	0cc,15	0,15	0,15	0,15				
Eau physiologique..	0cc,15	0,15	0,15	0,15	0,3	0,3	0,3	0,3
1 heure à l'étuve à 37°								
Hématies à 25 % non sensibilisées	0cc,1	0,2	0,3	0,4	0,1	0,2	0,3	0,4
30 minutes à l'étuve à 37°								

La lecture des tubes témoins renseigne sur le pouvoir hémolytique du sérum : ils doivent toujours hémolyser complètement ; sinon le sérum n'est pas hémolytique et la réaction est illisible. La comparaison de ce pouvoir avec celui manifesté en présence de l'antigène, dans les tubes réactions, donne le résultat de la gono-réaction.

Une réaction négative se traduit par l'égalité des titres hémolytiques dans les deux séries de tubes, les tubes réactions ayant hémolysé à l'égal des tubes té-

moins. Une réaction positive se traduit par la suppression complète du pouvoir hémolytique du sérum en présence de l'antigène ; seuls les tubes témoins ont hémolysé ; dans les tubes réactions il y a une absence plus ou moins complète d'hémolyse.

Selon le nombre de tubes et le degré d'empêchement d'hémolyse, on notera les réactions, faiblement positives, positives, et fortement positives.

B. — *Technique au sérum chauffé*

La technique de WASSERMANN, appliquée au séro-diagnostic de la blennorrhagie, nous a donné d'excellents résultats. C'est cette technique que nous avons toujours employée pour toutes nos réactions et c'est seulement à elle, estimons-nous, que l'on devrait réserver le nom de gono-réaction.

Dans cette technique, le sérum à expertiser est chauffé trente minutes au bain-marie à 56° pour détruire son alexine, et tous les éléments de la réaction sont titrés préalablement ainsi que nous l'avons indiqué précédemment.

La gono-réaction avec le sérum chauffé peut se pratiquer selon 3 méthodes :

- 1° Doses croissantes de sérum à examiner ;
- 2° Doses croissantes d'antigène ;
- 3° Doses croissantes d'alexine.

MÉTHODE 1

DOSES CROISSANTES DU SÉRUM A EXAMINER ;

DOSES FIXES D'ANTIGÈNE ET D'ALEXINE

On utilise comme dose fixe d'antigène, la dose moyenne qui est généralement de 0 cc. 3 ; comme dose fixe d'alexine, la dose minima qui aura été indiquée par le titrage et qui est généralement de 0 cc. 3 ou de 0 cc. 4.

Dans 4 tubes sont réparties des doses croissantes du sérum à examiner, depuis 0 cc. 025 jusqu'à 0 cc. 2, dose habituellement employée; on y adjoint deux tubes témoins qui contiennent respectivement 0, 05 et 0,2 de sérum, mais ne renferment pas d'antigène.

Tous les tubes sont complétés à 1 cc. 2 avec de l'eau physiologique ; après un séjour d'une heure à l'étuve à 37° on ajoute 0 cc. 1 d'hématies à 25 % sensibilisées à chaque tube, puis on remet trente minutes à la glacière.

Dispositif de la réaction :

TABLEAU VIII

Sérum	0cc,025	0,05	0,1	0,2		0,05	0,2
Antigène	0cc,3	0,3	0,3	0,3			
Alexine à 1/20 par ex	0cc,3	0,3	0,3	0,3		0,3	0,3
Eau physiologique q. s. p. 1cc,2.....	0cc,575	0,55	0,5	0,4		0,85	0,7
1 heure à l'étuve à l'étude à 37°							
Hématies à 25 % sen- sibilisées	0cc,1	0,1	0,1	0,1		0,1	0,1
30 minutes à l'étuve à l'étude à 37°							

On interprète ainsi les résultats : plus la dose de sérum ayant fixé l'alexine en présence de l'antigène est petite, plus la réaction est positive ; à condition, naturellement, que les tubes témoins aient hémolysé ;

ainsi une absence complète d'hémolyse dans les quatre premiers tubes indiquera une réaction fortement positive, tandis que si les deux premiers tubes ont hémolysé et le troisième partiellement hémolysé, la réaction ne sera que faiblement positive.

MÉTHODE 2

DOSES CROISSANTES D'ANTIGÈNE,
DOSES FIXES DE SÉRUM ET D'ALEXINE

La dose fixe de sérum est la dose optima de 0 cc. 2 ; la dose fixe d'alexine, la dose minima qu'aura indiquée le titrage. Les doses croissantes d'antigène varient de 0 cc. 1 à 0 cc. 3 dose optima. On ajoute un seul tube témoin et on dispose ainsi la réaction :

TABLEAU IX

Sérum	0 ^{cc} ,2	0,2	0,2		0,2
Antigène.....	0 ^{cc} ,4	0,2	0,3		
Alexine à 1/20 par ex.....	0 ^{cc} ,3	0,3	0,3		0,3
Eau physiologique	0 ^c ,6	0,5	0,4		0,7
<i>1 heure à l'étuve à 37°</i>					
Hématies à 25 % sensibilisées	0 ^{cc} ,4	0,4	0,4		0,4
<i>30 minutes à l'étuve à 37°</i>					

La réaction est d'autant plus fortement positive que c'est une dose plus faible d'antigène qui a suffi à empêcher l'hémolyse.

Cette méthode nous a donné d'excellents résultats.

MÉTHODE 3

DOSES CROISSANTES D'ALEXINE,

DOSES CONSTANTES DE SÉRUM ET D'ANTIGÈNE

Les doses fixes de sérum et d'antigène sont, comme dans les deux méthodes précédentes, respectivement de 0 cc. 2 et 0 cc. 3. Les trois doses variables d'alexine sont ainsi choisies : une est la dose optima indiquée par le titrage, soit 0 cc. 3 par exemple ; les deux autres seront une dose inférieure, 0 cc. 2, et une dose supérieure, 0 cc. 4. La dose inférieure présente un grand intérêt dans l'interprétation des résultats négatifs : une hémolyse totale dans ce tube permettant d'affirmer la négativité absolue de la réaction. Par contre, une absence d'hémolyse dans ce tube, si le tube témoin correspondant a complètement hémolysé, témoignera d'une réaction légèrement positive.

On dispose ainsi la réaction :

TABLEAU X

Sérum	0cc,2	0,2	0,2			0,2	0,2
Antigène	0cc,3	0,3	0,3				
Alexine à 1/20 par ex.....	0cc,2	0,3	0,4			0,2	0,3
Eau physiologique	0cc,5	0,4	0,3			0,8	0,8
1 heure à l'étuve à 37°							
Hématies à 25 % sensibilisées	0cc,4	0,4	0,1			0,4	0,4
30 minutes à l'étuve à 37°							

C'est là la méthode la meilleure et la plus sensible, celle qui nous a donné les meilleurs résultats.

C. — *Technique avec fixation à la glacière*

Cette technique, analogue à celle utilisée par JACOBSTAHL pour le séro-diagnostic de la syphilis, ne diffère de la précédente que par le fait que la fixation de l'alexine est pratiquée à basse température et non plus à 37°. Le mélange sérum-antigène-alexine est placé un temps variable à la glacière, puis additionné d'hématies sensibilisées et porté alors à l'étuve pour permettre l'hémolyse. Par ailleurs, la technique est exactement la même que celle de WASSERMANN.

Nous n'avons personnellement jamais employé cette technique, la technique précédente nous ayant donné d'excellents résultats.

GAURAN, appliquant cette méthode à la gono-réaction, obtient les résultats suivants : par un séjour dans la glace de 1 heure, 2 heures et même 4 heures, la fixation de l'alexine est nulle et toutes les réactions sont négatives ; après un séjour de 6 heures à la glacière, l'hémolyse se produit, mais les réactions sont moins nettes qu'avec la méthode de fixation à l'étuve à 37° ; des résultats égaux sont obtenus par un séjour de 8 heures dans la glace ; enfin, après un séjour plus long, de 15 à 20 heures, l'alexine subit un affaiblissement et les résultats n'ont plus aucune valeur.

En somme, cette méthode donne de moins bons résultats et demande 7 heures de plus que la précédente.

Il convenait de la citer et de rappeler ses essais,

mais nous ne croyons pas qu'elle présente un intérêt à être pratiquée systématiquement dans la gono-réaction.

§ 7. — Pratique de la Gono-réaction

Après avoir étudié les diverses techniques des titrages et de la réaction, nous allons maintenant indiquer comment nous pratiquons la gono-réaction.

S'il est nécessaire de rappeler tous les titrages auxquels peuvent donner lieu les divers éléments de la réaction, il n'est, dans la pratique sérologique, point besoin de les réaliser tous : certains suffisent, mais sont absolument indispensables ; ce sont :

La vérification du titre du sérum hémolytique ;

Le titrage de l'alexine du jour ;

La recherche du pouvoir anticomplémentaire de l'antigène vis-à-vis de l'alexine du jour.

Pratiquement les autres titrages sont inutiles. Nous pratiquons toujours nos réactions avec des sérums recueillis 24 heures ou au plus 48 heures auparavant ; il est rare qu'ils aient, dans ces conditions, un pouvoir anticomplémentaire qui puisse gêner la réaction et on peut toujours les inactiver à l'état pur.

Nous n'avons jamais, dans nos expériences, recherché le pouvoir anticomplémentaire de nos sérums : ce titrage (tableau I, page 58), qui nécessite 2 cc. 4 de sérum, nous a toujours paru inutile. En effet, dans la réaction on est toujours renseigné sur ce pouvoir

anticomplémentaire du sérum expertisé, par les tubes témoins.

Pour l'antigène, son taux de dilution aura été titré une fois pour toutes, au début de son emploi (tableau II, page 64); il est inutile de le rechercher à chaque séance ; il suffira de refaire ce titrage environ tous les 3 mois pour s'assurer que la valeur de l'antigène ne se modifie pas.

Pour l'alexine, les titrages sont indispensables ; avant chaque séance de gono-réaction, il faudra titrer son pouvoir (tableau III, page 68) et sa facilité d'être fixée par l'antigène (tableau IV, page 69).

Il est enfin indispensable de vérifier chaque fois le titre du sérum hémolytique (tableau VI, page 74) qui aura été préalablement déterminé (tableau V, p. 73).

Donc, 3 titrages seulement sont nécessaires, mais ils sont indispensables.

Quant à la réaction, nous la pratiquons toujours avec le sérum inactivé, en employant à la fois la technique des doses croissantes d'antigène avec doses fixes de sérum et d'alexine, et la technique des doses croissantes d'alexine avec doses fixes de sérum et d'antigène. Ces deux techniques se complètent mutuellement, se contrôlent l'une l'autre, permettent parfois de mieux interpréter les réactions positives faibles, et, par leur concordance, donnent une sécurité plus grande (tableau IX et tableau X, p. 81 et 82). C'est cette seule technique que nous désignons sous le nom de gono-réaction. Nous pratiquons la méthode au sérum frais, lorsque nous avons assez de sérum ; elle permet d'appuyer encore le résultat de la gono-

réaction ; mais nous ne l'avons jamais pratiquée seule, car elle est moins sensible et souvent illisible, lorsque le sérum du sujet n'est pas hémolytique.

Nous n'avons jamais pratiqué la technique au sérum chauffé, avec fixation à la glacière ; elle est beaucoup moins fidèle que les méthodes précédentes et demande 7 heures de plus.

Enfin, nous conseillons de pratiquer les réactions dans des tubes à hémolyse à collerette, longs et étroits ; en effet, comme chaque tube contient, en tout, seulement 1 cc. 3 de liquide, le liquide est vu sous faible épaisseur et l'on peut ainsi se rendre mieux compte du degré de l'hémolyse et lire plus facilement les résultats.

Nous disposons les titrages sur un long porte-tube de 20 tubes, ainsi qu'il est indiqué dans le tableau XI ci-contre ; le titrage A est lu après 30 minutes d'étuve et le porte-tube est aussitôt remis à l'étuve (car les titrages B et C doivent y rester 1 heure) ; on sensibilise alors la provision d'hématies en employant 2 fois $1/2$ la dose qu'aura indiquée le tableau A ; la sensibilisation demandant environ 15 minutes pour s'effectuer, les hématies sont alors prêtes à être ajoutées aux titrages B et C. Les titrages B et C, interprétés ainsi que nous le faisons page 69, indiqueront la dose moyenne d'alexine qu'il faudra employer pour la réaction.

Il est bon de pratiquer simultanément sur un autre porte-tube, deux autres titrages du pouvoir anticomplémentaire de l'antigène (C) avec l'antigène dilué à $1/2$ et $1/4$; dans le cas où l'antigène pur, ainsi que

TABLEAU XI

Titrage des éléments de la Gono-Réaction				
	A		B	C
	VÉRIFICATION DU TITRE DU SÉRUM HÉMOLYTIQUE		TITRAGE DE L'ALEXINE	POUVOIR ANTICOMPLÉMENTAIRE DE L'ANTIGÈNE
Sérum hémolytique dilué à son titre.....	0 ^{cc} , 1	0 ^{cc} , 2	0 ^{cc} , 3	0 ^{cc} , 4
Antigène dilué...Fois.....				
Alexine au 1/20.....	0 ^{cc} , 4	0, 4	0, 4	0, 4
Eau physiologique.....	0, 7	0, 6	0, 5	0, 4
Hématies à 25 %, non sensibilisées.....	0, 1	0, 1	0, 1	0, 1
Lecture après 30 minutes d'épreuve à 37°. — Noter la dose minima de sérum qui a donné l'hémolyse totale. — Sensibi- liser les hématies en em- ployant 2 fois 1/2 cette dose.				
	1 heure d'épreuve à 37°			
Hématies à 25 % sensibilisées d'après le tableau A.....	0, 1	0, 1	0, 1	0, 1
	Lecture après 30 minutes d'épreuve à 37°			
	0, 1	0, 1	0, 1	0, 1

Cette disposition, qui peut paraître gênante au début, est au contraire très commode et simplifie beaucoup la pratique puisque l'on réunit deux réactions en une seule et que deux tubes témoins suffisent. GAURAN l'avait adoptée, et comme lui nous l'avons trouvée très avantageuse. Les tubes A, B, D représentent les doses croissantes d'antigène avec doses fixes d'alexine; les tubes C, D, E correspondent aux doses croissantes d'alexine avec doses fixes d'antigène. Les tubes F et G sont les témoins et doivent toujours hémolyser. Le tube F est le témoin du tube C; tous deux contiennent la dose minima d'alexine; ce tube C présente un grand intérêt pour l'interprétation des résultats négatifs : son hémolyse totale permet d'affirmer la négativité absolue de la réaction. Par contre, une absence d'hémolyse dans ce tube, si son témoin F a complètement hémolysé témoignera d'une réaction faiblement positive. Du reste, dans les réactions positives, c'est toujours ce tube C qui manifeste le plus grand empêchement d'hémolyse, puisque c'est lui qui contient le moins d'alexine; mais, nous insistons sur ce point, pour en tenir compte, il est absolument indispensable que son témoin F ait hémolysé.

Le témoin G qui contient la dose moyenne d'alexine est le témoin de tous les autres tubes de la réaction; lui aussi doit toujours hémolyser pour que la réaction soit lisible.

Enfin, dernier conseil pratique, nous indiquons un séjour de 30 minutes à l'étuve après avoir ajouté les hématies, pour permettre l'hémolyse; c'est là un temps moyen. Il faut surveiller constamment ses

réactions à l'étuve, à travers la porte vitrée, pour éviter le refroidissement ; et on peut retirer les réactions de l'étuve lorsque les deux tubes témoins ont hémolysé ; ceci se produit parfois en 15 à 20 minutes ; l'hémolyse peut en effet se produire assez rapidement ; et l'on courrait le risque, au bout de 30 minutes, de voir tous les tubes complètement hémolysés, et d'avoir ainsi des réactions faussement négatives. Il y a là un moment critique à saisir et on y parvient aisément avec un peu d'habitude.

Et les deux tubes témoins ayant hémolysé complètement, l'absence plus ou moins complète d'hémolyse dans un certain nombre de tubes réactions, indique une réaction positive. Il faut noter et interpréter ces résultats.

§ 8. — Notation et interprétation de la réaction

La positivité de la réaction se traduit par l'absence d'hémolyse alors que les témoins ont hémolysé ; au contraire une hémolyse totale dans tous les tubes indique une réaction négative. Ces résultats sont faciles à lire et à noter.

La plupart des auteurs qui ont pratiqué des gonoréactions se sont contentés de les noter : positive, négative, douteuse. Certains plus précis les ont intitulées : négatives, positives faibles, franchement positives, fortement positives. Ce sont là des notations vagues et imprécises.

RUBINSTEIN et GAURAN, en 1923, ont adopté le système de notation généralement employé pour les réactions de BORDET-WASSERMANN; ils notent :

++++ : hémolyse nulle dans tous les tubes de la réaction ;

+++ : pas d'hémolyse à la dose optima d'alexine ; hémolyse commençant à la dose supérieure ;

++ : hémolyse commençant à la dose optima, n'étant pas complète à la dose supérieure ;

+

 : hémolyse partielle à la dose optima, totale à la dose supérieure.

Mais cette notation se rapporte uniquement à la technique des doses croissantes en alexine.

A. LÉRI, ACH. URBAIN, J. LIÈVRE et J. WEILL, en 1930, ont employé la méthode de numération d'anticorps de CALMETTE et MASSOL, que nous rappelons succinctement ici :

La définition de l'unité d'anticorps est la suivante : si un volume V du sérum étudié, dévie N doses minima d'alexine, le rapport V/N représente le nombre de doses minima d'alexine que peut dévier 1 cc. du sérum. Il en résulte que l'unité d'anticorps peut être représentée par la quantité d'anticorps capable de dévier une dose minimum d'alexine. Si l'on prend, par exemple, une réaction où le mélange sérum antigène a dévié 4 doses minima d'alexine, alors que les tubes témoins sérum et antigène sont tous complètement hémolysés, le rapport $N/V = 4/0,2 = 20$. Et ACH. URBAIN adopte l'échelle suivante :

Déviation nulle : réaction négative ;

Déviatiôn de 5 unités : réaction douteuse ;

Déviatiôn de 10 unités : réaction faiblement positive ;

Déviatiôn de 20 unités : réaction franchement positive ;

Déviatiôn de 30 unités : réaction fortement positive ;

Déviatiôn de plus de 30 unités : réaction très fortement positive.

C'est là une notation fort précise, mais qui a le tort d'être un peu compliquée.

Délaissant ces deux sortes de notation, nous en avons adopté une troisième qui nous a paru plus précise, plus simple et plus facile à interpréter pour les praticiens. Nous avons appliqué à la gono-réaction la notation que LAROCHE, GUILLAIN et LÉCHELLE avaient imaginée pour leur réaction du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien.

On peut toujours classer ainsi le degré d'hémolyse dans chaque tube : hémolyse nulle, hémolyse partielle, hémolyse totale.

Il suffit alors de noter :

0 l'hémolyse totale ;

1 l'hémolyse partielle ;

2 l'hémolyse nulle.

Et d'écrire à la suite les 7 chiffres correspondant aux 7 tubes de la gono-réaction, en se rappelant que les 2 derniers chiffres sont ceux des tubes témoins et doivent donc être toujours 0. On a ainsi :

Pour une réaction négative : 0 0 0 0 0 0 0 ;

Pour une réaction très fortement positive :
22222 00.

Les réactions positives plus ou moins fortes donnent des chiffres variables.

Examinons quel est l'aspect général de notre notation, dans chaque groupe de tubes de la réaction. (Il reste entendu que les témoins, toujours hémolysés, marquent 0.) Dans le groupe de tubes A, B, D, doses croissantes d'antigène, il est évident que plus il y a d'antigène, plus grand est l'empêchement d'hémolyse : et ces trois tubes, suivant le degré de positivité de la réaction, donneront les notations suivantes que nous classons en faisant croître leur positivité :

0 0 0	0 2 2
0 0 1	1 1 1
0 0 2	1 1 2
0 1 1	1 2 2
0 1 2	2 2 2

Dans le groupe de tubes C, D, E (doses croissantes d'alexine), l'hémolyse sera d'autant plus complète qu'il y aura davantage d'alexine ; et l'on pourra avoir les notations suivantes :

0 0 0	2 2 0
1 0 0	1 1 1
2 0 0	2 1 1
1 1 0	2 2 1
2 1 0	2 2 2

Et ainsi la gono-réaction aura les notations suivantes, en partant de la négativité pour aller jusqu'à la très forte positivité :

A B C D E	F G	
0 0 0 0 0	0 0	négative.
0 0 1 0 0	0 0	} douteuse.
0 0 2 0 0	0 0	
0 0 1 1 0	0 0	} positive faible.
0 0 2 1 0	0 0	
0 0 2 2 0	0 0	
0 1 1 1 0	0 0	} positive franche.
0 1 2 1 0	0 0	
0 1 2 2 0	0 0	
0 2 2 2 0	0 0	
0 1 2 1 1	0 0	} positive forte.
0 1 2 2 1	0 0	
1 1 2 2 1	0 0	
1 2 2 2 1	0 0	
1 2 2 2 2	0 0	
2 2 2 2 2	0 0	} positive très forte.

Il est à remarquer que le groupe C D E, aux doses croissantes d'alexine, donne des résultats plus sensibles que le groupe A B D aux doses croissantes d'antigène ; ainsi dans une réaction, on pourra voir 0 0 2 1 0 0 0, ce qui donne pour C D E : 210, réaction positive, et pour A B D : 001, réaction douteuse, tandis qu'on ne verra *jamais l'inverse*. Aussi certains auteurs ont-ils appelé le groupe C D E : gonométrique, et le groupe A B D : gono-diagnostic.

L'avantage de cette méthode nous paraît être sa simplicité très grande et aussi sa précision.

Dans la notation de RUBINSTEIN et GAURAN, on n'a que 5 notations :

O
+
+ +
+ + +
+ + + +

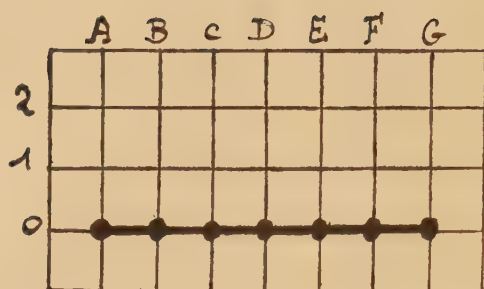
Dans la notation de LÉRI et URBAIN, l'échelle, certes, est étendue, mais un résultat donné ainsi : réaction faiblement positive (14 unités), ou réaction fortement positive (28 unités), ne frappe pas l'esprit et n'est pas très explicite pour le praticien qui demande une gono-réaction au laboratoire, mais qui ne connaît pas les méthodes de numération d'anticorps de CALMETTE et MASSOL.

Tandis qu'une réponse :

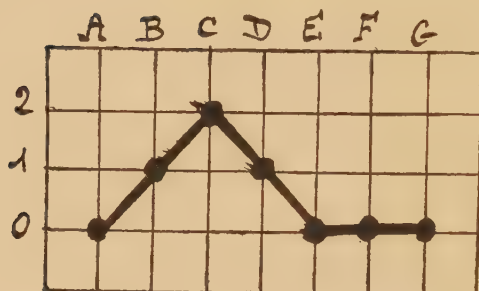
0 0 0 0 0 0 0 négative,
Ou 0 1 2 1 0 0 0 positive,
Ou 1 2 2 2 1 0 0 fortement positive,

a l'avantage de frapper directement l'esprit et l'œil : donner un résultat ainsi chiffré offre la même précision que si l'on présentait le porte-tube muni de ses tubes plus ou moins hémolysés.

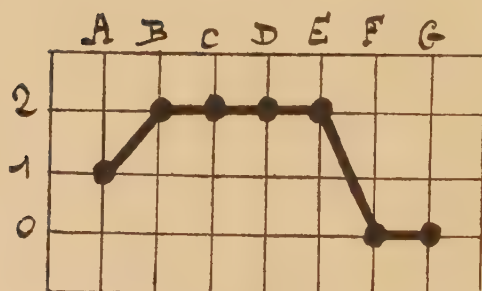
Les inconvénients ? Le praticien qui connaît peut-être l'existence d'une déviation du complément dans la blennorrhagie, ignore le dispositif de la réaction, et ces chiffres ne lui disent rien. A cela il suffit de répondre que lorsque la gono-réaction sera entrée dans la pratique courante, une gono-réaction à 0 1 2 2 1 0 0 sera aussi explicite et claire qu'un WASSERMANN à



00000.00
negative



01210.00
positive



12222.00
fortement
positive

+ + + + ou un benjoin colloïdal à 0000022200000000
ou encore un VERNES peréthynol à 70.

Enfin notre notation permet de dresser un graphique des réactions, comme pour le benjoin colloïdal.

Il nous reste enfin, dans l'interprétation de nos résultats, à examiner un cas : celui où le témoin F, qui contient la dose minima d'alexine, n'a pas hémolysé.

Si le tube C correspondant a hémolysé (et par conséquent tous les autres tubes puisque C est celui où il y a toujours le plus grand empêchement d'hémolyse), cela indique une erreur de manipulation : on n'aura pas versé assez d'alexine, ou on aura ajouté trop d'hématies : on n'en tient pas compte et la réaction est négative.

Si le tube C n'a pas hémolysé, on regarde le degré de l'hémolyse dans les autres tubes ; si tous les autres tubes ont hémolysé, que seuls C et F n'aient pas hémolysé, cela indique qu'on a employé une dose limite d'alexine qui, à ce taux, n'a pas suffi à produire l'hémolyse même dans le témoin : on n'en tient pas compte, la réaction est négative : ainsi : 0 0 1 0 0 1 0 ou 0 0 2 0 0 1 0 ou 0 0 2 0 0 2 0 doivent être interprétés comme 0 0 0 0 0 0 0.

Dans les cas où l'on a employé des doses limites d'alexine, les autres tubes-réaction n'ont pas hémolysé : l'on a par exemple : 0 1 2 1 0 1 0 ou 0 1 2 2 1 2 0 ? C et F sont illisibles et on n'en tient pas compte : on juge les autres tubes par rapport à leur témoin G ; c'est comme si on avait pratiqué la réaction avec un tube de moins : ainsi une réaction 0 1 2 1 0 1 0 équivaut à 0 1-1 0-0 et doit être jugée douteuse ; une réac-

tion 0 1 2 2 1 2 0 équivaut à 0 1-2 1-0 et doit être jugée positive. Cet empêchement d'hémolyse du témoin F, qui se produit parfois, enlève donc une certaine précision à la gono-réaction, mais ne la rend pas illisible.

Par contre, une absence totale d'hémolyse dans les 2 témoins F et G rend la lecture de la réaction impossible ; elle doit être rapportée à un pouvoir anti-complémentaire du sérum examiné.

CHAPITRE III

Expériences personnelles

Toutes nos expériences ont été pratiquées au Laboratoire de Bactériologie et de Sérologie de l'Ecole du Service de Santé militaire : nos travaux ont duré deux années, pendant lesquelles nous avons examiné les sérums de 284 sujets et pratiqué 400 séro-réactions.

Voici quelle a été notre méthode de travail :

Pendant l'année 1929-1930, nous avons examiné des sérums dont l'origine nous était inconnue, afin de ne pas être influencé dans le résultat à trouver, et de pouvoir ainsi bien posséder la technique de la réaction. Ces sérums nous étaient envoyés du service de dermato-vénéréologie de l'Hôpital Desgenettes, par M. le Docteur MOUTOT, qui était alors chef de ce service : les tubes de sang portaient simplement un numéro d'ordre. Après avoir pratiqué les gono-réactions, nous allions le lendemain à l'Hôpital Desgenettes porter nos résultats à M. le Docteur MOUTOT et relever l'ob-

servation des sujets. Nous avons ainsi examiné les sérums de 118 sujets et pratiqué 156 réactions.

Pendant l'année 1930-31, nous avons examiné plus particulièrement des sérums féminins. Pour cela, nous sommes allé recueillir dans les services de MM. les Professeurs NICOLAS et GATÉ, les sérums des femmes en traitement, et particulièrement des prostituées soumises à la surveillance de la police. Nous avons également examiné des sérums du service de dermato-vénéréologie de Desgenettes, que M. le Docteur LACASSAGNE, successeur de M. le Docteur MOUTOT, a eu l'obligeance de nous envoyer ; enfin, nous avons parfois recueilli dans divers services des sérums pouvant présenter un intérêt diagnostique. Durant cette seconde année, nous avons examiné 166 sujets et pratiqué 244 gono-réactions.

Nous nous sommes adressé à des sujets présentant des affections gonococciques et des affections diverses afin de pouvoir comparer les résultats et déterminer ainsi la spécificité de la réaction.

Nous avons utilisé successivement les divers antigènes que nous avons décrits plus haut (chapitre II, page 58), et que, par abréviation, nous désignerons par les lettres suivantes :

ANTIGÈNE A : extrait aqueux de gonocoques, préparé en décembre 1929 ;

ANTIGÈNE B : extrait éthylique de gonocoques ;

ANTIGÈNE C : vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur ;

ANTIGÈNE D : même antigène que A, fabriqué en février 1931 ;

ANTIGÈNE A. P. : antigène alcool-potassique de JAUSION, MEERSSEMAN, PECKER.

Enfin nous avons également pratiqué 25 réactions par la méthode du sérum frais, mais toujours comparativement à la méthode du sérum chauffé.

§ 1. — Statistique

Nombre de sujets examinés : 284.

Nombre de séro-réactions pratiquées : 400.

400 Séro-réactions.....	}	Méthode du sérum frais. 25
		Méthode du sérum chauffé 375

En classant les 375 gono-réactions d'après l'antigène employé :

375 gono-réactions.....	{	Antigène A.....	258
		Antigène B.....	9
		Antigène C.....	1
		Antigène D.....	42
		Antigène AP.....	65

La valeur de chaque méthode et de chaque antigène peut être donnée par les tableaux suivants :

Réactions au sérum frais 25	{	Concordantes avec le sérum chauffé 19	{	Résultats égaux....	10	
				Supériorité du sérum chauffé ...	6	
				Supériorité du sérum frais	3	
		Sérums non hémolytiques..... 4				
		Discordantes avec le sérum chauffé 2	{	Supériorité du sérum chauffé	2	
Supériorité du sérum frais	0					

Dans les 375 gono-réactions au sérum inactivé, nous en avons pratiqué 36 comparativement avec 2 antigènes.

Plusieurs antigènes : 36....		{	Antigènes A et B.....	9			
			Antigènes A et C.....	1			
			Antigènes A et D.....	1			
			Antigènes D et AP.....	25			
Antigènes A et B..	9	{	Discordantes.	5	{	Meilleur résultat de l'antigène A	5
						Meilleur résultat de l'antigène B	0
		{	Concordantes	4	{	Meilleur résultat de l'antigène A	3
						Meilleur résultat de l'antigène B	0
						Résultat pareil ...	1

Ainsi l'antigène B n'a qu'une faible valeur, et nous n'avons pas pu l'utiliser. L'antigène C (vaccin anti-gonococcique de l'I. P.), ne nous a donné que de piètres résultats et nous a paru inutilisable : il serait, en outre, d'un prix de revient assez élevé, étant donné qu'il faut l'utiliser pur et que chaque réaction demande 1 cc. 2 d'antigène.

Antigène A et C : 1. Résultat concordant, meilleur de l'antigène A.

Antigène A et D : 1. Résultat égal. C'est le même antigène, mais fabriqué ultérieurement.

Nous avons plus longuement comparé les antigènes aqueux D et alcool-potassique AP.

Antigènes D et AP: 25	Discordantes.	3	Meilleur résultat de l'antigène D	0
			Meilleur résultat de l'antigène AP ..	3
	Concordantes.	22	Meilleur résultat de l'antigène D	6
			Meilleur résultat de l'antigène AP ..	8
			Résultat identique.	8

Ce qui montre une assez nette supériorité de l'antigène alcool-potassique sur l'antigène aqueux, et sur laquelle nous reviendrons plus loin.

En classant maintenant par maladies les 284 sujets examinés, nous avons :

Affections gonococciques...	176	sujets	{	Syphilis	50	sujets
Affections non gonococciques	108	—		Affections diverses	58	—
Total.....	284	sujets				

Et en poussant plus loin ce classement, nous avons dressé le tableau suivant de nos expériences :

DIAGNOSTIC	Mistiles	+	-	Total	Pourcentage de positivité
Blennorragies de 0 à 15 jours.....	20	13	33		66,66
Blennorragies de 15 jours à 1 mois ...	14	4	18		77,77
Blennorragies de plus de 1 mois.....	5	1	6		83,33
Blennorragies chroniques.....	15	1	16		93,75
Orchites, épидidymites.....	1	11	12		84,61
Blennorragies féminines.....	1	32	33		82,05
Salpingites-métrites.....	1	19	20		90,47
Bartholinites.....		7	9		77,77
Arthrites.....		6	6		100
Blennorragies rectales.....		2	2		100
Blennorragies guéries.....		6	7	13	46,15
Total des affections blennorragiques	3	137	36	176	79,32
Syphilis.....	1	7	42	50	14
Urétrite agonicocciqne.....		1	7	8	12,5
Impetigo.....			3	3	0
Furunculose.....	1		3	4	0
Sycosis.....			1	1	0
Gale.....		1	1	2	50
Psoriasis.....		3	4	7	42,86
Herpès.....		2	2	4	50
Eczema.....			8	8	0
Trichophytie.....			1	1	0
Lupus.....			2	2	0
Ulcère variqueux.....			1	1	0
Chancre simple.....	1	1	2	4	25
Ichtyose.....		1	1	2	100
Pelade.....			1	1	0
Crêtes de coq.....		1	1	2	50
Sujet sain.....			1	1	0
Inconnus.....		4	4	8	50
Total des affections non blennorragiques	3	21	84	108	21,9
TOTAL GÉNÉRAL.....	6	158	120	284	55,63

Parmi les 284 sujets examinés, se trouvent 64 prostituées ; parmi elles, 51 eurent une réaction positive et 13 une réaction négative, soit 79,68 % de positivité ; ceci sans tenir compte du diagnostic. Il y a là un pourcentage très fort, ce qui n'a rien de surprenant, et *qui pourra servir à expliquer les résultats de certaines réactions qui pourraient paraître paradoxales.*

Après ce bref exposé numérique de nos expériences et de leurs résultats, nous allons les exposer en détail.

Nous signalerons d'abord les cas dans lesquels la gono-réaction perd sa valeur et ne peut pas être interprétée.

Tout d'abord lorsque le sérum du malade est anticomplémentaire : ceci se traduit par une absence complète d'hémolyse dans les tubes de la réaction et dans les tubes témoins : de ce fait la réaction devient illisible. C'est une éventualité heureusement assez rare. Elle peut se produire parfois spontanément : le sérum de certains sujets fixe normalement une certaine quantité d'alexine ; ou bien, le plus souvent, c'est un pouvoir qui apparaît secondairement dans l'organisme à la suite de l'injection de substances qui modifient son équilibre humoral : c'est ainsi que nous l'avons presque toujours vu après des injections de son propre sang à un sujet : l'autohémothérapie cause, à notre avis, le plus grand nombre de sérums anticomplémentaires. Il est également possible que

ce pouvoir apparaisse dans l'organisme après des injection de vaccins, de sérums, ou de lait.

L'autre cas dans lequel on ne peut interpréter la réaction, est celui où l'on examine le sérum d'une prostituée. De par leur métier, les prostituées vivent, peut-on dire, en contact permanent avec le gonocoque ; certaines se laissent atteindre et viennent à l'hôpital pour urétrite, vaginite, métrite, salpingite, bartholinite, etc. D'autres, au contraire, semblent faire bon ménage avec le microbe et vivre en symbiose avec lui : elles ne présentent aucun signe morbide, elles n'ont pas de pertes anormales, et ne paraissent pas suspectes aux médecins chargés de les visiter ; certaines ont cependant une gono-réaction positive. Sur elles le gonocoque ne semble plus avoir prise : mais il ne s'agit point là de saprophytisme du gonocoque et il y a tout lieu de penser que ces femmes doivent contaminer les sujets avec qui elles ont des rapports sexuels. Nous avons examiné 64 prostituées : 51 eurent une réaction positive, soit 80 %. C'est dire l'inutilité de la réaction dans ce cas : 80 % des prostituées sont porteuses de gonocoques ! La réaction devient alors utilisable dans l'autre sens : c'est-à-dire que l'on peut pratiquer des gono-réactions à un certain nombre de prostituées, pour reconnaître parmi elles, au moyen de réactions négatives, celles qui sont saines.

§ 2 — Affections gonococciques

Nous avons examiné 176 sérums de sujets atteints d'affections gonococciques : 137 furent positifs, 36 furent négatifs, 3 donnèrent un résultat illisible : soit une positivité moyenne de 79,32 %.

Nous les avons classés par catégories : blennorragies masculines, féminines, complications, sujets guéris. Et nous avons obtenu les résultats suivants :

A. — *Blennorragies masculines*

1° BLENNORRAGIES DE 0 A 15 JOURS. — Sur 33 sérums examinés, 20 furent positifs, 13 négatifs, soit un pourcentage de 66,66 de positivité.

Les 13 négatifs classés d'après la date d'apparition de l'écoulement donnent :

Écoulement apparu depuis	6 jours		1
—	8	—	8
—	10	—	1
—	12	—	1
—	15	—	2

Et pour les 20 positifs :

Écoulement apparu depuis	8 jours		4
—	10	—	5
—	12	—	2
—	15	—	9

On voit ainsi que :

Pour un écoulement apparu depuis 6 jours, on trouve 1 réaction négative ;

Pour un écoulement apparu depuis 8 jours, on trouve 8 réactions négatives et 4 positives ;

Pour un écoulement apparu depuis 10 jours, on trouve 1 réaction négative et 5 positives ;

Pour un écoulement apparu depuis 12 jours, on trouve 1 réaction négative et 2 positives ;

Pour un écoulement apparu depuis 15 jours, on trouve 2 réactions négatives et 9 positives.

2° BLENNORRAGIES DE 15 JOURS A 1 MOIS. — Sur 18 sérums examinés, 4 furent négatifs, 14 positifs, soit une positivité moyenne de 77,77 %. Malgré ce bon pourcentage, nous avons eu quelques résultats contradictoires :

Des 4 réactions négatives, 3 concernaient des blennorragies datant de 1 mois ; 1 concernait une blennorragie datant de 20 jours.

Par contre, pour les 14 positives :

5 dataient de 20 jours ;

4 dataient de 21 jours ;

1 datait de 25 jours ;

4 dataient de 1 mois.

3° BLENNORRAGIES DATANT DE PLUS D'UN MOIS. — Sur 6 sérums examinés, 5 sont positifs, 1 est négatif : soit un pourcentage de 83,33. Le résultat négatif concerne un sujet (Obs. n° 94) présentant une première atteinte de blennorragie remontant à 3 mois, avec présence de gonocoques.

4° BLENNORRAGIES CHRONIQUES. — Sur 16 sérums examinés, 15 ont été positifs, 1 négatif, soit un pourcen-

tage de 93,75. Le cas négatif (Obs. n° 9) concerne un sujet qui a eu un an auparavant une blennorragie aiguë avec orchite et qui depuis présente un écoulement urétral plus ou moins discontinu, ayant tendance à se tarir, et ne contenant pas de gonocoques lorsque l'on a fait la gono-réaction. Il s'agit donc probablement d'une urétrite chimique ou banale.

5° ORCHITES, ÉPIDIDYMITES. — Sur 13 sérums examinés, 11 furent positifs, 1 négatif, 1 illisible, soit 84,61 % de positifs. Mais le résultat négatif concerne (Obs. n° 1) une première atteinte de blennorragie avec orchite, datant de 8 jours et nous avons vu qu'au bout de 8 jours on ne trouvait pas beaucoup de gono-réactions positives : c'est donc là un résultat normal.

Le résultat illisible (Obs. n° 110) concerne un sujet ayant une blennorragie depuis 18 jours et orchite depuis 10 jours ; ce sujet a eu 4 injections d'autohémothérapie, ce qui peut expliquer que son sérum ait été anticomplémentaire. Il nous est arrivé dans plusieurs cas, de voir l'autohémothérapie donner au sérum du sujet un pouvoir antialexique.

Ces deux cas étant donc des résultats explicables, le pourcentage redressé des orchites et épидидymites devient 100 %.

B. — *Blennorragies féminines*

1° VAGINITES, URÉTRITES. — 39 gono-réactions nous ont donné 32 résultats positifs, 6 négatifs, 1 illisible, soit 82,05 % de positivité.

Sur 6 cas négatifs, 1 datait de 5 jours ;

2 dataient de 8 jours ;

1 datait de 15 jours ;

1 datait de 20 jours ;

1 datait de 1 mois.

Il est possible que ces femmes aient eu des pertes banales depuis le temps qu'elles ont indiqué, et que la contamination gonococcique ait été beaucoup plus récente.

2° MÉTRITES. — Sur 21 gono-réactions, 19 ont été positives, 1 négative, 1 illisible, soit 90,47 % de positives.

Le cas négatif (Obs. n° 229) concerne une femme présentant une métrite chronique d'âge indéterminé, avec des pertes abondantes, mais dans lesquelles nous n'avons pu trouver aucun gonocoque. Il s'agit donc probablement d'une métrite non blennorragique.

Le cas illisible (Obs. n° 158) concerne une prostituée présentant une urétrite avec métrite depuis 8 jours, écoulement abondant avec de nombreux gonocoques, mais à qui on a injecté 4 fois son propre sang pour furonculose.

Donc, encore ici, en réalité, la positivité est de 100 %.

3° BARTHOLINITES. — 9 gono-réactions nous ont donné 7 cas positifs et 2 négatifs, soit 77,77 % de positifs.

Les deux cas négatifs sont ceux de deux femmes (Obs. n°s 150 et 160), dont les bartholinites ont été

opérées, l'une 15 jours, l'autre 1 mois avant la gono-réaction, et qui étaient cliniquement guéries. Il ne s'agit donc point ici de résultat discordant, mais d'un diagnostic de guérison. Et, en réalité, nous avons donc un pourcentage de 100 %.

C. — *Arthrites*

6 cas examinés furent tous positifs. Nous n'avons pas cherché à en examiner davantage, des travaux précédents (JAUSION-MEERSSEMAN-PECKER — LÉRI et URBAIN) ayant déjà démontré que c'est particulièrement dans les arthrites que la gono-réaction a le plus de valeur.

D. — *Blennorragies rectales*

Les 2 cas qu'il nous a été donné d'observer furent tous deux positifs.

L'un (Obs. n° 45) concernait un arabe qui présentait du prurit anal avec un écoulement muqueux rectal contenant des gonocoques. L'autre (134) était celui d'une prostituée présentant une rectite, avec gonocoques, et sans aucun symptôme vulvaire.

E. — *Blennorragies guéries*

Dans quelques cas de sujets ayant présenté une blennorragie et étant considérés comme cliniquement guéris, nous avons pratiqué la gono-réaction comme

preuve sérologique de la guérison, ou mieux, pour employer le terme de JAUSION, comme test de blanchiment.

Sur 13 cas ainsi examinés, 6 furent positifs, 7 furent négatifs, soit 46,55 % de positifs.

Ces résultats ont été très intéressants et aucun ne fut paradoxal. C'est là une des indications les meilleures de la gono-réaction : un sujet ancien blennorragien, présentant une petite goutte matinale dans laquelle on ne trouve aucun gonocoque : seule la gono-réaction permet de dire s'il existe encore dans l'organisme un foyer latent où se cultive le gonocoque.

Voir les 12 observations page 133.

§ 3. — Affections non gonococciques

Nous avons examiné des sérums que nous avons recueillis à l'Antiquaille dans les services de MM. les Professeurs NICOLAS et GATÉ, et provenant presque tous de sujets atteints d'affections dermatologiques. Nous serons beaucoup plus bref dans l'exposé de ces résultats, et nous ne chercherons qu'à expliquer les résultats paradoxaux.

1° SYPHILIS. — 50 sérums syphilitiques ont été examinés ; 42 ont eu une gono-réaction négative, 1 une réaction illisible, et 7 une réaction positive, soit un pourcentage de 84 % de négatifs.

La réaction illisible (obs. 148) est celle d'une prostituée présentant un syphilome anorectal et des pla-

ques muqueuses buccales ; sa gono-réaction pratiquée comparativement par la méthode du sérum frais fut négative.

Les 7 réactions positives concernent 7 prostituées ; l'une d'entre elles (Obs. 220) présentait en même temps une urétrite gonococcique d'âge indéterminé ; les 6 autres paraissaient exemptes de blennorragie au moment où nous leur pratiquâmes une prise de sang. Mais en relevant le total de gono-réactions pratiquées à des prostituées, quelle que soit l'affection qui les amenait à l'hôpital, nous avons examiné 64 prostituées et 51 d'entre elles ont eu une gono-réaction positive, soit 79,68 %. Il peut donc être permis de penser que 80 % des prostituées sont en évolution latente de gonococcie, et ainsi notre pourcentage de gono-réactions chez des sujets syphilitiques, rectifié en ce qui concerne les prostituées, donne 100 % de réactions négatives.

2° URÉTRITES AGONOCOCCIQUES. — Nous avons examiné 8 sujets, hommes, qui présentaient un syndrome urétrite, mais dont l'étiologie gonococcique était à rejeter, d'après l'examen clinique, bactériologique et par l'interrogatoire. Certaines, chez des soldats arabes, étaient probablement des urétrites provoquées par l'introduction dans l'urètre d'un produit irritant. D'autres étaient des urétrites ne contenant qu'une flore banale, cocci et bacilles, mais sans aucun gonocoque. Sur ces 8 sujets, 7 eurent une gono-réaction négative, un l'eut positive sans qu'il ait été possible de déceler le moindre gonocoque.

3° IMPÉTIGO. — Trois cas examinés eurent une gonorréaction négative.

4° FURONCULOSE. — Sur 4 cas examinés, 3 furent négatifs, un illisible, ayant reçu 4 fois de l'autohémothérapie.

5° SYCOSIS. — Un cas examiné fut négatif.

6° GALE. — Sur deux cas, l'un fut négatif, l'autre positif (Obs. n° 39) ; il s'agissait là d'un soldat arabe qui ne présentait aucun symptôme de blennorragie et qui niait énergiquement toute atteinte antérieure.

7° PSORIASIS. — Sur 7 cas examinés, 4 furent négatifs et 3 positifs. Ces derniers, 3 hommes, affirmèrent n'avoir jamais eu de blennorragie.

8° HERPÈS. — Sur 4 cas examinés, 2 furent négatifs, 2 furent positifs. Ces deux derniers concernent deux prostituées ; l'une d'elles (Obs. n° 235) était en outre syphilitique mais n'avait pas de pertes ; l'autre (n° 249) avait des pertes chroniques mais où il nous fut impossible de trouver le moindre gonocoque. Ces deux résultats positifs sont donc probablement explicables par la profession du sujet.

9° ECZÉMA. — 8 cas examinés furent tous négatifs.

10° TRICHOPHYTIE. — 1 cas examiné fut négatif.

11° LUPUS. — 2 cas examinés furent négatifs.

12° ULCÈRE VARIQUEUX. — 1 cas examiné fut négatif.

13° CHANCRE SIMPLE. — Sur 4 cas examinés, 2 furent négatifs, 1 fut positif et 1 illisible; ces deux dernières explicables car concernant des prostituées.

14° ICTHYOSE. — 1 cas examiné fut positif et inexplicable : il s'agissait (Obs. n° 163) d'une fillette de 14 ans atteinte d'ichtyose congénitale depuis plusieurs années.

15° PELADE. — 1 cas examiné fut négatif.

16° CRÊTES DE COQ. — Sur 2 cas examinés, 1 fut négatif, l'autre positif, concernant une prostituée.

17° SUJET SAIN. — Nous avons examiné un sujet sain (nous-même, Obs. 165) ; il fut négatif ; nous avons alors essayé par des injections sous-cutanées de vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur de rendre sa réaction positive ; malgré 5 injections en 15 jours, nous n'avons pu y parvenir.

18° INCONNUS. — Enfin nous avons également fait 8 gono-réactions avec des sérums inconnus, pris sur la table du laboratoire, où ils étaient envoyés pour B.-W., ou Besredka ou toute autre recherche. 4 furent négatifs, 4 furent positifs. Nous le citons, pour mémoire, malgré leur manque d'intérêt.

En résumé, nous avons examiné 108 sérums de sujets non blennorragiques : 84 furent négatifs, 3 illisibles et 21 positifs.

Mais si l'on retire de ces 21 cas, ceux qui concernent des prostituées et les 4 inconnus, il ne reste comme résultats discordants que :

1 urétrite agonococcique ;

1 gale ;

3 psoriasis ;

1 ichtyose.

Soit 6 réactions discordantes sur 108, ce qui remonte le pourcentage de résultats concordants de 75,19 % à 91,66 %.

Abréviations

ANTIGÈNE A = extrait aqueux de gonocoques, préparé en décembre 1929.

ANTIGÈNE B = extrait éthylique de gonocoques.

ANTIGÈNE C = vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur.

ANTIGÈNE D = même antigène que A, préparé en février 1931.

ANTIGÈNE AP = extrait alcoolopotassique de JAUSION-MEERSSEMAN-PECKER.

L'abréviation Pr. désigne les prostituées.

+ = positive.

+f = faiblement positive.

+F = fortement positive.

— = négative.

s.n.h. = sérum non hémolytique.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS :

00000.00		
00100.00	}	---
00100.10		
00200.10		
00210.10		
01210.10	}	
01220.20		
02221.20		
00110.00	}	+f
00200.00		
00210.10		
00220.10		
00210.00	}	+
01210.00		
01211.00		
12221.10		
00220.00	}	+F
01220.00		
01221.00		
02222.00		
22222.00		

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
BLENNORRAGIES MASCULINES DE 0 A 15 JOURS					
3.	Troil... Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 15 jours. Gonocoques.	20 févr. 1930	A	00210.00+	
8.	Youcef b. Athman... Blennorragie aiguë depuis 8 jours. Gonocoques.	27 févr. 1930	A	00000.00—	
30.	Raib... Julien. Blennorragie aiguë depuis le 15 mars. 1 ^{re} atteinte. Gonocoques.	27 mars 1930	A	00210.00+	
37.	Lop... Blennorragie aiguë, depuis 12 jours. 1 ^{re} atteinte. Urétrite antérieure. Gonocoques.	3 avril 1930	A	01210.00+	
42.	Tach... Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 15 jours. Urines louches. Gonocoques.	3 avril 1930	A	00200.00+f	
43.	Bel... Blennorragie aiguë depuis 12 jours. Gonocoques.	3 avril 1930	A	00000.00—	
44.	Ath... Blennorragie aiguë datant de 15 jours. Gonocoques.	3 avril 1930	A	00000.00—	
49.	Mor... Jean. Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 15 jours. Pyurie. Gonocoques.	10 avril 1930	A	00210.00+	
	Le 20 juin, guérison clinique.	20 juin 1930	A	00100.00—	
53.	Mad... Blennorragie aiguë datant de 15 jours. Pyurie. Gonocoques.	10 avril 1930	A	01220.10+f	
67.	Las... Blennorragie aiguë datant de 8 jours. Urétrite totale. Gonocoques.	22 mai 1930	A	01200.10—	
72.	Touh... Blennorragie aiguë. Recrudescence depuis 8 jours. Gonocoques.	22 mai 1930	A	00000.00—	
74.	Cour... Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 10 jours. Urétrocystite. Gonocoques.	22 mai 1930	A	00220.10+f	
78.	Abd. ben Az... Blennorragie aiguë datant de 8 jours. Gonocoques.	22 mai 1930	A	00100.00—	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
80.	Rip... Jean. Blennorragie aiguë. 3 ^e atteinte datant de 8 jours. Pyurie. Gonocoques.	30 mai 1930	A	00100.00—	
81.	Sont... Lucien. Phimosis avec sécrétions purulentes. Urétrite datant de 8 jours. Gonocoques.	30 mai 1930	A	00210.00+	
82.	Vig... Blennorragie aiguë datant de 15 jours. 1 ^{re} atteinte. Gonocoques.	30 mai 1930	A	01210.00+	
85.	Vign... Blennorragie aiguë. 2 ^e atteinte datant de 6 jours (1 ^{re} atteinte en 1925). Pyurie. Gonocoques.	30 mai 1930	A	00000.00—	
86.	Jac... Michel. Blennorragie aiguë datant de 8 jours. 1 ^{re} atteinte. Légère épидидymite gauche. Gonocoques.	5 juin 1930	A B	00100.00— 00210.20—	
		12 juin 1930	A B	00100.00— 00100.10—	réaction au sérum frais+f
		19 juin 1930	A	00210.00+	
		26 juin 1930	A	00210.00+	intradermo+
	Écoulement tari et guérison clinique au début de juillet, fin juin.	3 juill. 1930	A	11210.00+F	réaction au sérum frais+f
		10 juill. 1930	A	00000.00—	
88.	Sacc... A eu un chancre simple il y a 1 an. Blennorragie aiguë datant de 10 jours. Urétrite totale. Gonocoques.	5 juin 1930	A B	01221.00+F 00200.20—	
		12 juin 1930	A B	01222.00+F 00100.10—	
		19 juin 1930	A	12221.00+F	
		26 juin 1930	A	01221.00+F	
89.	Laur... Blennorragie aiguë datant de 15 jours. Urétrite totale. Gonocoques.	5 juin 1930	A B	00211.00+ 00200.00+f	
91.	Ramn... Blennorragie aiguë, 1 ^{re} atteinte datant de 8 jours. Epididymite gauche. Urétrite totale. Gonocoques.	12 juin 1930	A B	00210.00+ 00200.20—	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
		19 juin 1930	A	00221.00 + F	
		26 juin 1930	A	01220.00 + F	intradermo +
		3 juill. 1930	A	12221.00 + F	réaction au sérum frais +
95.	Ahmed. Blennorragie aiguë datant de 10 jours. Urétrite totale. Gonocoques.	19 juin 1930	A	00210.00 +	
103.	Arn... Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 10 jours. Urétrite antérieure. Gonocoques.	26 juin 1930	A	01220.00 + F	
112.	De Bell... A eu 4 blennorragies. Urétrite aiguë par réinfection depuis 10 jours. Pyurie. Gonocoques.	3 juill. 1930	A	12221.00 + F	réaction au sérum frais +
115.	Dur... Victor. Blennorragie aiguë par réinfection. 2 ^e atteinte datant de 8 jours (1 ^{re} atteinte il y a 1 an). Gonocoques.	10 juill. 1930	A	00100.00 —	
129.	Gér... Blennorragie aiguë depuis 10 jours. Gonocoques.	27 nov. 1930	A	01200.10 —	
152.	Heyr... Gabriel. Blennorragie aiguë. 2 ^e atteinte datant de 8 jours. Gonocoques.	11 déc. 1930	A	11220.10 +	réaction au sérum frais + f
		18 déc. 1930	A	01220.00 + F	réaction au sérum frais + f
		8 janv. 1931	A	00210.00 +	réaction au sérum frais + f
154.	Ach... Armand. Blennorragie aiguë depuis 15 jours. Menace de cystite. Gonocoques.	8 janv. 1931	A	01210.00 +	réaction au sérum frais +
		15 janv. 1931	A	01210.00 +	
156.	Chat... Marcel. Blennorragie aiguë datant de 8 jours. Gonocoques.	8 janv. 1931	A	00000.00 —	réaction au sérum frais —
		15 janv. 1931	A	00100.00 —	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
196.	Ray... Blennorragie aiguë depuis 15 jours. Ecoulement abondant. Gonocoques.	12 févr. 1931	A	12222.00 + F	
		26 févr. 1931	A	00000.00—	
225.	Bern... Armand. Blennorragie aiguë depuis 15 jours. Gonocoques.	19 mars 1931	D	00100.00—	
239.	Baiz... Blennorragie aiguë depuis 10 jours. Gonocoques.	27 avril 1931	D AP	00200.00 + f 00200.00 + f	
240.	Brua... Jean. Blennorragie aiguë depuis 15 jours. Gonocoques.	27 avril 1931	AP D	00110.00 + f 00000.00—	

BLENNORRAGIES MASCULINES DE 15 JOURS A 1 MOIS

29.	Moh. ben Mustapha. Blennorragie aiguë depuis le 7 mars. Gonocoques.	27 mars 1930	A	01221.00 + F	
31.	Duc... Marcel. Blennorragie aiguë avec lymphangite et adénopathie inguinale depuis le 7 mars. Gonocoques.	27 mars 1930	A	22222.00 + F	
38.	Sén... Blennorragie datant de 1 mois. Pyurie. Gonocoques.	3 avril 1930	A	22221.10 +	
	Blennorragie devenue chronique avec folliculite sous-urétrale.	30 mai 1930	A	00210.00 +	
19.	Lem... Roger. Blennorragie aiguë. 3 ^e atteinte depuis le 28 février. Gonocoques.	20 mars 1930	A	00200.20—	
4.	Guil... Antoine. Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 1 mois. Gonocoques.	20 févr. 1930	A	00000.00—	
35.	Hon... Jean. Blennorragie aiguë datant de 1 mois. 1 ^{re} atteinte. Ecoulement purulent abondant. Urétrite totale. Gonocoques.	27 mars 1930	A	00210.10—	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
51.	Bouz... Edgard. Blennorragie datant de 1 mois. Urétrocystite. Gonocoques.	10 avril 1930	A	11220.00 + F	
54.	Lor... Blennorragie aiguë datant de 20 jours. Gonocoques.	10 avril 1930	A	01210.00 +	
58.	Vall... Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 1 mois. Gonocoques.	15 mai 1930	A	00200.00 + f	
69.	Desr... Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 1 mois. Gonocoques.	22 mai 1930	A	00200.10 —	
71.	Guill... Emile. Blennorragie aiguë datant de 1 mois. Urétrite antérieure. Gonocoques.	22 mai 1930	A	00200.00 + f	
75.	El Hadi ben Abes. Urétrite datant de 20 jours. Pyurie. Gonocoques.	22 mai 1930 30 mai 1930	A A	01210.00 + 02222.00 + F	
83.	Camb... Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 3 semaines.	30 mai 1930	A	11221.00 + F	
108.	Mohamed. Urétrite depuis 25 jours. Ecoulement blanchâtre d'allure torpide. Gonocoques.	26 juin 1930	A	01210.00 +	intradermo +
164.	Vial... Blennorragie depuis 3 semaines. 2 ^e atteinte. Gonocoques.	15 janv. 1931 22 janv. 1931	A A	01220.00 + F 12220.10 +	
177.	Bon... Blennorragie aiguë depuis 3 semaines. Gonocoques.	22 janv. 1931 29 janv. 1931	A A	01220.10 + 00210.00 +	
187.	Jacq... Blennorragie aiguë datant de 3 semaines. Gonocoques.	29 janv. 1931	A	01210.00 +	
223.	Abdallah. Blennorragie aiguë depuis 3 semaines. 2 ^e atteinte. Gonocoques.	19 mars 1931	D AP	01210.00 + 210.00 +	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
---------------------	--------------	--------------------------	----------	-----------	----------------

BLENNORRAGIES DATANT DE PLUS D'1 MOIS

7.	Ranc... Léon. Blennorragie aiguë. 2 ^e atteinte datant de 1 mois 1/2. Urétrite totale. Volumineux abcès sous-urétral. Gonocoques.	27 févr. 1930	A	00220.00+	
		13 mars 1930	A	11221.10+	
		20 mars 1930	A	12222.10+	
56.	Den... Georges. Urétrite datant de 3 mois. Gonocoques.	15 mai 1930	A	01210.00+	
59.	Vill... Blennorragie aiguë avec gros œdème du prépuce, datant de 1 mois 1/2. Gonocoques.	15 mai 1930	A	00200.00+f	
70.	Lak... Blennorragie aiguë, 1 ^{re} atteinte datant de 2 mois. Gonocoques.	22 mai 1930	A	11220.10+	
94.	Buss... Blennorragie aiguë datant de 3 mois 1/2. Urétrite antérieure. Gonocoques.	19 juin 1930	A	00100.10—	
106.	Ric... Blennorragie aiguë datant de 2 mois. Urétrite totale. Urètre granuleux avec folliculites sous-urétrales. Gonocoques.	26 juin 1930	A	22222.00+F	intradermo+

BLENNORRAGIES CHRONIQUES

9.	Chau... Orchite blennorragique il y a 1 an. Ecoulement urétral persistant, paraissant guéri. Pas de gonocoques.	27 févr. 1930	A	00100.00—	
14.	Gr... de L... A eu en avril 1928 une blennorragie avec arthrites. 2 ^e atteinte en septembre 1929, avec talalgie puis hydarthrose. En janvier 1930 arthrites tibiotarsiennes. De puis décembre 1930, talalgie persistante.	13 mars 1930	A	00210.00+	
		22 janv. 1931	A	01220.10+	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
18.	Abr... Marcel. Blennorragie chronique datant de 6 mois. Goutte purulente matinale. Urines pyuriques et albuminuriques. Douleurs lombo-rénales. Pyélonéphrite à surveiller. Gonocoques. 5 injections de vaccin antigonococcique.	20 mars 1930 27 mars 1930	A A	11211.20— 00100.00—	
77.	Lach... Blennorragie chronique datant de 4 à 5 mois. Pyurie. Gonocoques.	22 mai 1930	A	00200.00+f	
84.	Thés... André. Vitiligo depuis 11 ans. Blennorragie chronique depuis 9 mois. Pyurie. Gonocoques.	30 mai 1930	A	00220.00+	
87.	Cap... Blennorragie chronique datant de 4 mois, entretenue par des réinfections fréquentes. Urétrite totale. Gonocoques.	5 juin 1930 3 juill. 1930	A B A	00210.00+ 00200.10— 01222.10+	réaction au sérum frais+F
90.	Brick ben Mohamed. Blennorragie chronique d'âge incertain. Urétrite totale. Gonocoques. A eu d'autres atteintes avec folliculite sous-urétrale.	5 juin 1930 12 juin 1930 19 juin 1930 26 juin 1930 3 juill. 1930	A B A A A	01221.00+F 01220.10+ 01220.00+F 01100.00+ 12221.10+ 02221.00+F 12221.00+F	réaction au sérum frais:snh intradermo+ réaction au sérum frais+F
97.	Math... Marcel. Urétrite chronique datant de 10 mois. Urétrite totale. Gonocoques.	19 juin 1930	A	11221.00+F	
102.	Ben... Blennorragie chronique d'âge incertain Syphilis évolutive.	19 juin 1930	A	01222.00+F	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres examens
119.	Bourg... Blennorragie il y a 3 mois, bien guérie. Petite goutte matinale dans laquelle on ne trouve pas de gonocoques. Hydarthrose. Gono-réaction dans le liquide de l'hydarthrose.	13 nov. 1930	A	01210.00 +	
140.	Goub... Blennorragie chronique d'âge indéterminé. Gonocoques.	4 déc. 1930	A	00220.00 +	
175.	Pel... Urétrite chronique datant de 3 ans. Pas de gonocoques. Flore urétrale banale et cellulés épithéliales.	22 janv. 1931	A	01221.10 +	
195.	Dah... Blennorragie chronique, d'âge incertain. Pas de gonocoques.	12 févr. 1931 19 févr. 1931	A A	00110.00 + 00110.00 +	
224.	Mas... Marcel. Blennorragie chronique d'âge incertain. Gonocoques.	19 mars 1931	D	12210.00 + F	
242.	Mohamed. Blennorragie chronique d'âge incertain. Gonocoques.	27 avril 1931	D AP	00210.00 + 00210.00 +	
254.	Thom... Jean. Blennorragie chronique datant de 4 mois. Gonocoques.	7 mai 1931	D AP	02221.10 + 01121.00 +	

ORCHITES — EPIDIDYMITES

2.	Ehr... Blennorragie aiguë. 3 ^e atteinte. Epididymite droite.	20 févr. 1930	A	00210.00 +	
	L'écoulement et l'épididymite passent à la chronicité.	20 mars 1930	A	11221.10 +	
	2 injections de vaccin anti-gonococcique.	27 mars 1930	A	00210.00 +	
	Le 10 juillet tout est guéri, il ne reste plus qu'un petit noyau épидидymaire induré.	10 juill. 1930	A	00000.00 —	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
1.	Fab... Elie. Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 8 jours. Epididymite droite.	20 févr. 1930	A	00200.20—	
20.	Lab... Léon. Blennorragie depuis 3 mois. Epididymite droite depuis 1 mois.	20 mars 1930	A	22222.00 + F	
21.	Abd... ben Mal... Blennorragie chronique. Urines limpides. Epididymite gauche.	20 mars 1930	A	12221.10 +	
28.	Fath... Epididymite droite depuis le 1 ^{er} mars. A a déjà eu une blennorragie avec épидидымite en 1926 et 1927. Actuellement pas de goutte urétrales. Urines limpides.	27 mars 1930	A	01220.00 + F	
55.	Moh... ben Kad... Urérite avec grosse épидидымite droite.	15 mai 1930	A	01210.00 +	
62.	Ver... Urérite aiguë avec épидидымite gauche depuis 1 mois.	15 mai 1930	A	02220.10 +	
98.	Eym... Orchiépидидымite gonococcique. 1 ^{re} atteinte datant : la blennorragie de 10 jours, l'orchite de 3 jours. Prostate dure. Pyurie.	19 juin 1930 26 juin 1930 10 juill. 1930	A A A	00210.00 + 11220.00 + F 00210.00 +	intradermo douteuse
118.	All... ben Am... Blennorragie aiguë. Epididymite droite datant de 6 jours.	10 juill. 1930	A	01110.00 +	
110.	Blennorragie datant de 18 jours. Epididymite gauche depuis 10 jours. A eu 4 fois de l'autohémothérapie.	3 juill. 1930	A	22222.21 illisible (serum anti-complémentaire)	réaction au sérum frais —
176.	Mek... Blennorragie datant de 20 jours avec épидидымite droite.	22 janv. 1931	A	12221.10 +	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
		5 févr. 1931	A	01110.00 +	
			C	00110.00 +	
		12 févr. 1931	A	00110.00 +	
241.	Dul... Henri. Ochiépididymite blennorragique datant de 3 semaines.	27 avril 1931	AP D	00210.00 + 00200.10 —	
253.	Taï... Urétrite depuis 3 semaines avec orchépididymite.	7 mai 1931	AP D	01210.00 + 22222.22 illisible	

BLENNORRAGIES FEMININES

121.	X... Pr. Blennorragie chronique. Gonocoques.	27 nov. 1930	A	00200.00 +	
122.	X... Pr. Urétrite, vaginite, depuis 2 mois. Gonocoques.	27 nov. 1930	A	00200.00 +	
123.	X... Pr. Blennorragie chronique. Gonocoques.	27 nov. 1930	A	00210.00 +	
125.	X... Pr. Blennorragie chronique. Syphilis. Gonocoques.	27 nov. 1930	A	01210.00 +	
128.	X... Pr. Urétrite depuis 20 jours. Gonocoques. Syphilis secondaire.	27 nov. 1930	A	01200.10 —	
130.	X... Pr. Urétrite chronique. Vaginite. Gonocoques.	27 nov. 1930	A	210.00 +	
132.	Mlle Bros... Pr. Urétrite depuis 8 jours. Gonocoques.	4 déc. 1930	A	22210.00 +	
135.	Mlle Ugé... Pr. Urétrite depuis 10 jours. Gonocoques.	4 déc. 1930	A	01220.00 + F	
136.	Mlle Cau... Pr. Urétrite d'âge indéterminé. Gonocoques. Plaques muqueuses buccales.	4 déc. 1930 11 déc. 1930	A A	01220.00 + F 02221.10 +	
143.	Mlle Cas... Pr. En observation pour urétrite depuis 3 jours. Gonocoques.	11 déc. 1930	A	00210.10 —	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
	Apparition d'une bartholinite.	15 janv. 1931	A	00210.00 +	
145.	Mlle Jof... Pr. Urétrite d'âge indéterminé. Gonocoques. Syphilis. Grossesse.	11 déc. 1930 15 janv. 1931	A A	11221.10 + 01210.00 +	
138.	Mlle Ver... Pr. Urétrite depuis 10 jours. Gonocoques. Syphilis.	4 déc. 1930	A	02220.10 +	réaction au sérum frais +
162.	Mlle Guil... Pr. Urétrite depuis 2 ou 3 mois. Gonocoques.	15 janv. 1931	A	11220.00 + F	
173.	Mlle Gri... Pr. Blennorragie d'âge indéterminé. Gonocoques.	22 janv. 1931	A	12222.22 Illisible	
174.	Mlle Pal... Pr. Blennorragie d'âge indéterminé. Gonocoques.	22 janv. 1931 29 janv. 1931	A A	01221.10 + 00210.00 +	
178.	X... Pr. Femme ne présentant aucun symptôme de blennorragie. Aucune perte.	22 janv. 1931	A	01221.10 +	
183.	Mme Clav... Louise. Urétrite depuis 1 mois. Gonocoques. Syphilis.	29 janv. 1931	A	00210.00 +	
188.	Mlle Mau... Blanche. Pr. Urétrite gonococcique depuis 15 jours. Gonocoques. Ulcération suspecte du col.	12 févr. 1931	A	00110.00 +	
189.	Mme Lyo... Urétrite depuis 15 jours. Gonocoques. Végétations vulvaires.	12 févr. 1931	A	00210.00 +	
198.	Mlle Loi... Pr. Blennorragie d'âge indéterminé.	26 févr. 1931	A	00210.00 +	
200.	Mlle Bac... Pr. Syphilis et blennorragie chronique.	26 févr. 1931	A	01210.00 +	
201.	Mlle Mar... Pr. Syphilis et blennorragie chronique	26 févr. 1931	A	01210.00 +	
203.	Mlle For... Pr. Urétrite depuis 8 jours. Gonocoques.	26 févr. 1931	A	00200.00 + f	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
204.	Mme Pav... Blennorragie depuis 6 mois.	26 févr. 1931	A	00210.00+	
210.	Mlle Perr... Urétrite depuis 8 jours. Gonocoques.	5 mars 1931 19 mars 1931	D D AP	00200.00+f 01110.00+ 11210.00+	
211.	Mlle Fau... Blennorragie datant de 1 mois. Gonocoques.	19 mars 1931	D AP	01110.00+ 210.00+	
214.	Mlle Pel... Urétrite depuis 8 jours. Gonocoques.	19 mars 1931	D	00100.00—	
227.	Mlle Del... Jeanne. Urétrite depuis 1 mois. Gonocoques nombreux.	23 avril 1931	AP	00210.00+	
243.	Mlle Coch... Pr. Urétrite depuis 15 jours. Gonocoques.	7 mai 1931	AP	00100.00—	
245.	Mlle Man.. Gabrielle. Blennorragie depuis 2 mois. Gonocoques. Syphilis.	7 mai 1931	AP	00210.00+	
246.	Mme Bac... Urétrite chronique. Recrudescence depuis 15 jours. Gonocoques.	7 mai 1931 11 juin 1931	AP D AP	01221.00+F 00210.00+ 00210.00+	
255.	Mme Lant... Blennorragie traînante. Pertes abondantes. Pas de gonocoques. A l'examen microscopique : germes banaux.	21 mai 1931	AP D	00100.00— 00100.00—	
258.	Mlle Ban... Blennorragie depuis 3 semaines. Gonocoques.	21 mai 1931	AP	00200.00+f	
263.	Mme Darc... Blennorragie chronique depuis 3 mois.	21 mai 1931	AP	00210.00+	
271.	Mlle Aub... Pr. Urétrite depuis 8 jours. Gonocoques.	11 juin 1931	AP	00210.00+	
277.	Mme Tour... Blennorragie depuis 3 semaines	18 juin 1931	AP	01210.00+	
280.	Mlle Dub... Pr. Urétrite aiguë depuis 10 jours. Gonocoques.	18 juin 1931	AP	00110.00+	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
281.	Mlle Maz... Pr. Blennorragie aiguë. Gonocoques.	18 juin 1931	AP	00110.00+	
283.	Mlle Mich... Pr. Urétrite depuis 8 jours. Gonocoques.	18 juin 1931	AP	00100.00—	
METRITES — SALPINGITES					
126.	X... Pr. Urétrite chronique. Métrite depuis 8 jours.	27 nov. 1930	A	01210.00+	
127.	X... Pr. Métrite depuis 2 mois. Gonocoques.	27 nov. 1930	A	01210.00+	
133.	Mlle Rous... Pr. Métrite et urétrite depuis 8 jours. Gonocoques.	4 déc. 1930	A	00210.00+	
		11 déc. 1930	A	01210.00+	réaction au sérum frais+f
137.	Mlle Petr... Pr. Salpingite depuis 15 jours.	4 déc. 1930	A	00220.00+	réaction au sérum frais+F
		11 déc. 1930	A	00210.00+	
144.	Mlle Cor... Pr. Métrite depuis 15 jours Gonocoques.	11 déc. 1930	A	01222.10+	réaction au sérum frais+f
151.	Mlle Jauf... Pr. Pertes depuis 3 ans. Urétrite. Salpingite. Gonocoques.	11 déc. 1930	A	01210.00+	
157.	Mlle Bl... Juliette. Pr. Urétrite et métrite depuis 15 jours. Gonocoques.	15 janv. 1931	A	210.00+	
158.	Mlle Pin... Suzanne. Pr. Métrite et urétrite depuis 8 jours. Gonocoques. A eu 4 fois de l'autohémothérapie, il y a 15 jours, pour furonculose.	15 janv. 1931	A	22222.21 illisible	
159.	Mlle Bert... Pr. Métrite d'âge indéterminé. Pas de gonocoques dans les pertes.	15 janv. 1931	A	00211.00+	
188.	Mlle Mau... Pr. Urétrite depuis 15 jours. Ulcération du col. Métrite.	12 févr. 1931	A	00110.00+	
212.	Mlle Ger... Pr. Métrite chronique. Gonocoques. Syphilis secondaire. Grossesse.	19 mars 1931	A	00200.00+f	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
213.	Mlle Rav... Métrite chronique. Syphilis.	19 mars 1931	D AP	01110.00+ 01220.00+	
216.	Mlle Leg... Métrite depuis 3 semaines. Gonocoques.	19 mars 1931	D	00200.00+f	
229.	Mme Tal... Métrite chronique d'âge indéterminé, mais pas de gonocoques.	23 avril 1931	AP	00000.00—	
230.	Mlle Baum... Métrite et urétrite d'âge indéterminé. Herpès génital. Syphilis déjà ancienne et traitée.	23 avril 1931	AP	00210.00+	
256.	Mme Bui... Urétrite et métrite depuis 6 mois. Gonocoques.	21 mai 1931	AP D	00210.00+ 00210.00+	
259.	Mme Gos... Vieille métrite chronique.	21 mai 1931	AP D	00210.00+ 01220.00+	
265.	Mme Fau... Métrite depuis 3 ans. Pas de gonocoques.	11 juin 1931	AP	00200.00+f	
268.	Mlle Lag... Pr. Métrite et urétrite depuis 15 jours. Gonocoques.	11 juin 1931	AP D	00210.00+ 00210.00+	
269.	Mlle Ali... Pr. Blennorragie et métrite depuis 7 mois. Pertes trainantes. Rares gonocoques.	11 juin 1931	AP D	02100.00+ 02100.00+	
282.	Mme Bar... Métrite et urétrite chroniques.	18 juin 1931	AP	01110.00+	

BARTHOLINITES

142.	Mlle Gim... Pr. Bartholinite avec fièvre depuis 15 jours. Gonocoques.	11 déc. 1930	A	11211.00+F	réaction au sérum frais —
150.	Mlle Fav... Bartholinite opérée il y a 1 mois cliniquement guérie.	11 déc. 1930	A	00100.10—	réaction au sérum frais snh

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
160.	Mme Pon... Syphilis traitée. Végétations vulvaires. Bartholinite opérée il y a 8 jours. Pas de gonocoques.	15 janv. 1931 22 janv. 1931 29 janv. 1931	A A A	00100.10— 00100.10— 00100.10—	
190.	Mme Port... Bartholinite incisée il y a 8 jours. Pas de pertes. Suspecte de syphilis.	12 févr. 1931	A	01220.00 +	
202.	Mme Bou... Bartholinite depuis 15 jours.	26 févr. 1931	A	01222.00 + F	
248.	Mlle Ros... Pr. Syphilis. Bartholinite depuis 10 jours.	7 mai 1931	AP D	01210.00 + 00210.00 +	
260.	Mlle Cro... Pr. Bartholinite récidivante.	21 mai 1931 11 juin 1931	AP D	00210.00 + 00210.00 +	
266.	Mme Her... Bartholinite aiguë depuis 12 jours.	11 juin 1931	AP D	00210.00 + 01210.00 +	
267.	Mme Geor... Bartholinite chronique.	11 juin 1931	AP D	00210.00 + 01211.00 +	

ARTHRITES

6.	Stein... Blennorrhagie datant de 2 mois avec arthrite tibio-tarsienne droite. Vaccin anti-gonococcique.	27 févr. 1930 13 mars 1930	A A	00210.00 + 22222.22 illisible	
26.	Mlle Mar... Margueritte. Arthrite tibio-tarsienne gauche depuis 15 jours. Pertes blanches. Aucun résultat par le salicylate de soude.	27 mars 1930	A	11210.00 + F	
226.	X... Hydarthrose du genou. A eu une blennorrhagie il y a 3 mois, actuellement guérie. Gono-réaction dans le liquide d'hydarthrose du genou.	19 mars 1931	D	01111.00 +	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
251.	Lesp... Arthrite blennorragique du genou gauche depuis 3 mois. Urétrite actuellement guérie.	7 mai 1931	AP	00110.00+	
261.	Mme Pel... Arthrite blennorragique depuis 5 semaines.	21 mai 1931	AP	01221.00+F	
276.	Ray... Arthrite du genou. A eu une blennorragie il y a 3 mois, bien guérie.	11 juin 1931	AP D	02100.00+ 01210.00+	

BLENNORRAGIES RECTALES

45.	Moh... Sal... Prurit anal avec écoulement rectal. Blennorragie rectale probable. Rien à la verge.	3 avril 1930	A	01211.00+	
134.	Mlle Bern... Pr. Rectite gonococcique depuis 8 jours. Rien à la vulve.	4 déc. 1930	A	00220.00+	

BLENNORRAGIES GUERIES

96.	Baut... Blennorragie il y a 1 an. Actuellement pas de goutte spontanée. L'expression urétrale donne une goutte séropurulente dans laquelle il n'y a pas de gonocoques.	19 juin 1930	A	01210.00+	
105.	Had... Blennorragie guérie depuis 1 mois.	26 juin 1930	A	00100.00—	intradermo —
120.	Ch... Blennorragie guérie depuis 3 mois.	13 nov. 1930	A	00000.00—	
139.	Pat... Blennorragie en 1927. Goutte matinale sans gonocoques. Douleurs plantaires.	4 déc. 1930	A	00100.00—	réaction au sérum frais —
172.	Mlle Arc... Angèle. Pr. Blennorragie guérie depuis 1 mois. Eczéma.	22 janv. 1931	A	01210.10—	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
192.	Mlle Chad... Pr. Syphilis. Urétrite gonococcique paraissant guérie. Actuellement plus de gonocoques. Cellules épithéliales, polynucléaires.	12 févr. 1931	A	01221.00+F	
194.	Mlle Cay... Pr. Urétrite semblant guérie. Plus de gonocoques.	12 févr. 1931 26 févr. 1931	A A	00110.00+ 00000.00—	
207.	Nau... Orchite gauche avec noyau épидидymaire non douloureux A eu une blennorragie il y a 2 ans. Par l'expression on peut obtenir une petite goutte où il n'y a pas de gonocoques, simplement quelques germes banaux.	5 mars 1931	A D	00000.00— 00000.00—	
231.	Mlle Gui... Pr. Ancienne blennorragique, guérie depuis 3 mois. Pertes sans gonocoques.	23 avril 1931	AP	11221.00+F	
238.	X..., sujet arabe. Blennorragie paraissant guérie depuis 1 mois environ, avec persistance d'une petite goutte matinale dans laquelle on ne trouve pas de gonocoques.	23 avril 1931	AP	00210.00+	
274.	Ber... Victor. Blennorragie cliniquement guérie depuis 1 mois.	11 juin 1931	AP	00100.00—	
275.	Moh... Blennorragie guérie depuis 1 mois.	11 juin 1931	AP	00100.00—	

SYPHILIS

10.	Lhas... Accidents syphilitiques en évolution.	27 févr. 1930	A	00100.00—	
11.	Los... Accidents syphilitiques en évolution.	27 févr. 1930	A	00000.00—	
13.	Moh... Syphilis tertiaire.	27 févr. 1930	A	00100.00—	
15.	Mer... Accidents syphilitiques en évolution.	13 mars 1930	A	00200.20—	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
16.	Bel... Roséole syphilitique.	13 mars 1930	A	00200.20—	
17.	Ado... Syphilis.	13 mars 1930	A	00000.00—	
25.	Lar... Syphilis évolutive.	20 mars 1930	A	00210.10—	
40.	Moh... ben Sa... Chancre syphilitique.	3 avril 1930	A	00000.00—	
48.	Sad... ben Ah... Lésions pustuleuses de la face. A eu un chancre il y a 13 ans.	10 avril 1930	A	00210.10—	
57.	Pig... Accidents syphilitiques en évolution.	15 mai 1930	A	00200.10—	
60.	Per... Accidents syphilitiques en évolution.	15 mai 1930	A	00000.00—	
63.	Bil... Chancre syphilitique du prépuce.	15 mai 1930	A	00100.10—	
64.	X... Syphilis évolutive.	15 mai 1930	A	00200.10—	
66.	Brav... Chancre buccal. A eu une blennorragie en novembre 1929.	15 mai 1930	A	00000.00—	
92.	Ahm... Accidents syphilitiques en évolution.	12 juin 1930	A	00000.00—	
93.	Bech... Accidents syphilitiques en évolution.	12 juin 1930	A	00000.00—	
124.	Mat... Chancre syphilitique.	27 nov. 1930	A	00100.10—	
141.	Mig... Accidents syphilitiques en évolution.	4 déc. 1930	A	00000.00—	
146.	Mlle Bou... Pr. Syphilis primaire. Ictère novarsenobenzolique.	11 déc. 1930	A	00100.10—	réaction au sérum frais snh
	Revient pour urétrite depuis 15 jours. Gonocoques.	15 janv. 1931	A	00221.00+	
147.	Mlle Coi... Pr. Tabes. Syphilides tertiaires. Stomatite bimusthique.	11 déc. 1930	A	11211.21 illisible	réaction au sérum frais —
148.	Mlle Gal... Pr. Syphilome anorectal. Plaques muqueuses buccales.	11 déc. 1930	A	22222.22 illisible	réaction au sérum frais —

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
149.	Mlle Cour... Pr. Syphilis. Eczéma. Ethylisme.	11 déc. 1930	A	11221.10 +	
153.	Bran.. Syphilis évolutive	18 déc. 1930	A	00100.00—	
155.	Dor... Accidents syphilitiques en évolution.	8 janv. 1931	A	00000.00—	
167.	Mlle Gro... Renée. Syphilis en traitement.	22 janv. 1931	A	00100.00—	
182.	Mme Esc... Syphilis secondaire. Condylomes anaux. Fœtus macéré il y a 2 mois.	29 janv. 1931	A	00100.10—	
184.	Mlle Cha... Pr. Vieille prostituée, ancienne blennorragique et syphilitique. Actuellement accidents de syphilis tertiaire.	29 janv. 1931	A	00200.10—	
185.	Mlle Ren... Pr. Même observation que la précédente.	29 janv. 1931	A	00000.00—	
186.	Mlle Terr... Pr. Chancre syphilitique	29 janv. 1931	A	00000.00—	
191.	X... Pr. Prostituée allemande. Syphilis secondaire. Pertes blanches sans gonocoques.	29 janv. 1931	A	00000.00—	
193.	Mme Per... Eruption cutanée indéterminée, probablement syphilitique.	12 févr. 1931	A	00000.00—	
199.	Mme Bia... Syphilis évolutive.	12 févr. 1931	A	00000.00—	
206.	Mlle Fal... Syphilis évolutive.	26 févr. 1931	D	00000.00—	
208.	Mme Roq... Syphilis évolutive.	5 mars 1931	D	00000.00—	
215.	Mme Lhér... Syphilides tertiaires.	5 mars 1931	D	00000.00—	
217.	Mme Bes... Syphilis évolutive.	19 mars 1931	D	00000.00—	
218.	Mlle Gan... Pr. Ulcération suspecte de la gorge, probablement syphilitique.	19 mars 1931	D	01221.00 + F	
219.	Mlle Rec... Pr. Syphilis.	19 mars 1931	D AP	00200.00 + f 210.00 +	
220.	Mlle Gir... Pr. Chancre syphilitique. Urétrite gonococcique d'âge indéterminé.	19 mars 1931	D	01210.00 +	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
233.	Mlle Col... Marcelle. Pr. Chancre syphilitique.	23 avril 1931	AP	00000.00—	
236.	Mme Ada... Syphilis secondaire.	23 avril 1931	AP	00000.00—	
237.	Mlle Gut... Pr. Chancre syphilitique. Pas de pertes.	23 avril 1931	AP	11210.00+F	
244.	Mlle Lem... Pr. Syphilis secondaire (roséole).	7 mai 1931	AP	00100.00—	
250.	Mlle X... Syphilis évolutive.	7 mai 1931	AP	00000.00—	
257.	Mlle Mart... Pr. Syphilis et pertes chroniques.	21 mai 1931	AP	00220.00+	
262.	Mlle Dou... Pr. Syphilis. Pas de pertes.	21 mai 1931	AP	00210.00+	
264.	Mme Osi... Syphilis évolutive.	21 mai 1931	AP D	00000.00— 00000.00—	
270.	Mlle Mar... Roséole secondaire.	11 juin 1931	AP	00000.00—	
272.	Mme Bla... Syphilis tertiaire. Gomme de la face.	11 juin 1931	AP	00000.00—	
279.	Mme Der... Chancre syphilitique. Grossesse.	18 juin 1931	AP	00000.00—	

URETRITES AGONOCOCCIQUES

27.	Touh... Urétrite agonococcique antérieure depuis le 20 février. Staphylocoques et bacilles.	27 mars 1930	A	00100.00—	
50.	Verm... Urétrite aiguë depuis 3 semaines. Ecoulement séropurulent blanchâtre. Pas de gonocoques. Germes banaux.	10 avril 1930	A	00100.00—	
52.	Abd... el Kr... Urétrite antérieure. Ecoulement urétral spécial, plâtreux, ne ressemblant aux écoulements ni blennorrhagiques, ni agonococciques. Vu seulement chez les indigènes et probablement provoqué. Pas de gonocoques.	10 avril 1930	A	00100.10—	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
79.	Djil... Urétrite agonomococcique. Germes banaux, cocci, bacilles.	30 mai 1930	A	00210.00+	
114.	Ett... Antoine. N'a jamais eu de blennorragie. Urétrite agonomococcique primitive.	10 juill. 1930	A	00100.10—	
228.	Mme Dub... Urétrite depuis 1 mois 1/2. Pertes abondantes. Pas de gonocoques. Germes banaux, polynucléaires, cellules épithéliales.	23 avril 1931	AP	00000.00—	
247.	Mme Bar... Pertes urétrales depuis quelques semaines. Pas de gonocoques. Flore banale.	7 mai 1931	AP	00000.00—	
252.	Lah... Urétrite, probablement chimique. Pas de gonocoques. Germes banaux.	7 mai 1931	AP D	00000.00— 01210.10—	

IMPETIGOS

32.	X... Impétigo. N'a jamais eu de blennorragie.	27 mars 1930	A	00100.00—	
33.	X... Impétigo. N'a jamais eu de blennorragie.	27 mars 1930	A	00210.10—	
107.	Ah... ben Man... Impétigo du dos et des mains.	26 juin 1930	A	00110.10—	intraderm douteuse

FURONCULOSE

34.	X... Furonculose.	27 mars 1930	A	00000.00—	
41.	Guér... Furonculose. Folliculites du cou.	3 avril 1930	A	00000.00—	
111.	Sour... Maurice. Furonculose du visage et du cou. Autohémothérapie (3 fois).	3 juill. 1930	A	11210.20—	
116.	Gro... Francis. Furonculose et anthrax. A eu 4 fois de l'autohémothérapie.	10 juill. 1930	A	11101.12 illisible	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
---------------------	--------------	--------------------------	----------	-----------	----------------

SYCOSIS

36.	Etie... Paul. Sycosis généralisé de la barbe datant de 6 mois.	27 mars 1930	A	00000.00—	
-----	--	--------------	---	-----------	--

GALE

39.	Amd... Gale. Nie toute blennorragie antérieure.	3 avril 1930	A	00210.00+	
65.	X... Gale.	15 mai 1930	A	00100.10—	

PSORIASIS

76.	Mon... Psoriasis intense.	22 mai 1930	A	01220.10+f	
100.	Gil... René. Psoriasis généralisé. N'a jamais eu de blennorragie.	19 juin 1930	A	00210.00+	
101.	Brou... Psoriasis datant de plusieurs années avec pyodermites. N'a jamais eu de blennorragie.	19 juin 1930	A	00210.00+	
169.	Mme Chav... Jeanne. Psoriasis traité par chrysothérapie.	22 janv. 1931	A	00110.10—	
180.	Mme Alex... Psoriasis traité par chrysothérapie.	29 janv. 1931	A	00200.10—	
181.	Mme Met... Psoriasis traité par chrysothérapie.	29 janv. 1931	A	00100.10—	
273.	Mme Heim... Psoriasis intense.	11 juin 1931	AP D	00000.00— 00000.00—	

HERPES

131.	Mlle Peug... Pr. Herpès vulvaire.	4 déc. 1930	A	00100.00—	réaction au sérum frais —
197.	Mlle Nau... Herpès vulvaire.	26 févr. 1931	A	00000.00—	
235.	Mlle Nol.. Pr. Herpès vulvaire. Syphilis en traitement. Pas de pertes.	23 avril 1931	AP	11211.00+F	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
249.	Mlle Pla... Marcelle. Pr. Herpès vulvaire. Pertes chroniques sans gonocoques.	7 mai 1931	AP	00211.00+	

ECZEMA

47.	Brah... ben Ham... Eczéma généralisé avec impétiginisation secondaire.	10 avril 1931	A	01210.10—	
61.	Ber... Eczéma de la jambe gauche avec impétiginisation.	15 mai 1930	A	01211.20—	
73.	Gran... Eczéma séborrhéique du cuir chevelu.	22 mai 1930	A	01200.20—	
99.	Mey... Eczéma séborrhéique du visage avec impétiginisation secondaire du sillon rétro-auriculaire.	19 juin 1930	A	00000.00—	
104.	X... Eczéma.	26 juin 1930	A	00100.00—	intradermo douteuse
109.	Bur... Lucien. Eczéma marginé d'Hébra, sur la face interne des cuisses et la région pubienne.	26 juin 1930	A	00000.00—	intradermo négative
117.	Laub... Gaston. Eczéma. Herpès circiné du corps et des membres, dû probablement à un épidermophyton.	10 juill. 1930	A	00000.00—	
278.	Mme Desc... Eczéma des mains et du visage.	18 juin 1930	AP	00000.00—	

TRICHOPHYTIE

68.	Thev... Trichophytie du cou. Pas de blennorrhagie.	22 mai 1930	A	00110.10—	
-----	--	-------------	---	-----------	--

LUPUS

168.	Mme Erc... Lupus du nez.	22 janv. 1931	A	00100.10—	
170.	Mlle Tiss... Pauline. Lupus du nez et de la joue.	22 janv. 1931	A	00200.10—	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
---------------------	--------------	--------------------------	----------	-----------	----------------

ULCERE VARIQUEUX

161.	Mme Vil... Ulcère variqueux de la jambe gauche.	15 janv. 1931	A	00000.00—	
------	---	---------------	---	-----------	--

CHANCRE SIMPLE

166.	X... Pr. Chancre simple.	22 janv. 1931	A	11221.22 illisible	
171.	Mlle Pich... Pr. Chancre simple.	22 janv. 1931	A	11220.10+f	
205.	X... Pr. Chancre simple.	26 févr. 1931	A	00100.10—	
234.	Mlle Jab... Chancre simple.	23 avril 1931	AP	00000.00—	

ICHTHYOSE

163.	Mlle Lev..., 14 ans. Ichthyose congénitale.	15 janv. 1931	A	00210.00+	
------	---	---------------	---	-----------	--

PELADE

179.	Mlle Chet... Raymonde. Pelade.	22 janv. 1931	A	00000.00—	
------	--------------------------------	---------------	---	-----------	--

CRETES DE COQ

209.	Mlle Gol..., 14 ans, crêtes de coq anales, d'origine certainement vénérienne.	5 mars 1931	D	00000.00—	
221.	Mlle Tho... Pr. Végétations vulvaires. Pas de pertes.	19 mars 1931	D AP	00110.00+ 00210.00+	

SUJET SAIN

165.	Zeude Victor, sujet sain.	15 janv. 1931	A	00000.00—	
	Injections sous-cutanées de vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur.	22 janv. 1931	A	00100.00—	
		29 janv. 1931	A	00100.00—	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
---------------------	--------------	--------------------------	----------	-----------	----------------

INCONNUS

5.	Inconnu.	20 févr. 1930	A	11100.00+	
13.	—	27 févr. 1930	A	00000.00—	
22.	—	20 mars 1930	A	00200.10—	
23.	—	20 mars 1930	A	00200.20—	
24.	—	20 mars 1930	A	11221.10+f	
46.	—	3 avril 1930	A	22222.00+F	
113.	—	3 juill. 1930	A	00100.00—	
222.	—	19 mars 1931	D AP	00210.00+ 11210.00+F	

SUJETS EXAMINES PLUSIEURS FOIS

2.	Ehr... Blennorragie aiguë. 3 ^e atteinte. Epididymite droite.	20 févr. 1930	A	00210.00+	
	L'écoulement et l'épididymite passent à la chronicité.	20 mars 1930	A	11221.10+	
	2 injections de vaccin anti-gonococcique.	27 mars 1930	A	00210.00+	
	Le 10 juillet tout est guéri. Il ne reste plus qu'un petit noyau épидидymaire induré.	10 juill. 1930	A	00000.00—	
6.	Stein... Blennorragie datant de 2 mois avec arthrite tibio-tarsienne droite. Vaccin anti-gonococcique.	27 févr. 1930	A	00210.00+	
		13 mars 1930	A	22222.22 illisible	
7.	Ran... Léon. Blennorragie aiguë. 2 ^e atteinte datant de 1 mois 1/2. Urétrite totale. Gonocoques. Volumineux abcès sous-urétral.	27 févr. 1930	A	00220.00+	
		13 mars 1930	A	11221.10+	
		20 mars 1930	A	12222.10+	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
14.	Cr... de L... A eu en avril 1928 une blennorragie avec arthrites. 2 ^e atteinte en septembre 1929 avec talalgie puis hydarthrose. En janvier 1930, arthrites tibio-tarsiennes.	13 mars 1930	A	00210.00+	
	Depuis décembre 1930, talalgie persistante.	22 janv. 1931	A	01220.10+	
18.	Abr... Marcel. Blennorragie chronique datant de 6 mois. Goutte purulente matinale. Urines pyuriques et albuminuriques. Douleurs lomborénales. Pyélonéphrite à surveiller. Gonocoques. 5 injections de vaccin antigonococcique.	20 mars 1930	A	12110.20—	
		27 mars 1930	A	00100.00—	
38.	Sén... Blennorragie datant de 1 mois. Pyurie. Gonocoques.	3 avril 1930	A	22221.10+	
	Blennorragie devenue chronique avec folliculite sous-urétrale.	30 mai 1930	A	00210.00+	
49.	Mor... Jean. Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 15 jours. Pyurie. Gonocoques.	10 avril 1930	A	00210.00+	
	Le 20 juin, le malade est guéri depuis 3 semaines.	20 juin 1930	A	00100.00—	
75.	El H... ben A... Urétrite datant de 20 jours. Pyurie. Gonocoques.	22 mai 1930	A	01210.00+	
		30 mai 1930	A	02222.00+F	
86.	Jac... Michel. Blennorragie aiguë datant de 8 jours. 1 ^{re} atteinte. Légère épидидymite gauche. Gonocoques.	5 juin 1930	A	00100.00—	
			B	00210.20—	
		12 juin 1930	A	00100.00—	réaction au sérum frais+f
			B	00100.10—	
		19 juin 1930	A	00210.06+	
	Écoulement tari et guérison clinique fin juin.	26 juin 1930	A	00210.00+	intradermo+
		3 juill. 1930	A	11210.00+F	réaction au sérum frais+F

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
		10 juill. 1930	A	00000.00—	
87.	Cap... Blennorragie chronique datant de 4 mois, entretenue par des réinfections fréquentes. Urétrite totale. Gonocoques.	5 juin 1930	A B	00210.00+ 00200.10—	
		3 juill. 1930	A	01222.10+	réaction au sérum frais+F
88.	Sacc... A eu un chancre simple il y a 1 an. Blennorragie aiguë datant de 10 jours. Urétrite totale. Gonocoques.	5 juin 1930	A B	01221.00+F 00200.20—	
		12 juin 1930	A B	01222.00+F 00100.10—	
		19 juin 1930	A	12221.00+F	
		26 juin 1930	A	01221.00+F	
90.	Br... ben Moh... Blennorragie chronique d'âge incertain. Urétrite totale. Gonocoques. A eu d'autres atteintes avec folliculites sous-urétrales.	5 juin 1930	A B	01221.00+F 01220.10+	
		12 juin 1930	A B	01220.00+F 01100.00+	réaction au sérum frais snh
		19 juin 1930	A	12221.10+	
		26 juin 1930	A	02221.00+F	intradermo+
		3 juill. 1930	A	12221.00+F	réaction au sérum frais+F
91.	Ramn... Blennorragie aiguë. 1 ^{re} atteinte datant de 8 jours. Epididymite gauche. Urétrite totale. Gonocoques.	12 juin 1930	A B	00210.00+ 00200.20—	
		19 juin 1930	A	00221.00+F	
		26 juin 1930	A	01220.00+F	intradermo+
		3 juill. 1930	A	12221.00+F	réaction au sérum frais+

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
98.	Eym... Orchi-épididymite gonococcique. 1 ^{re} atteinte datant : la blennorrhagie de 10 jours, l'orchite de 3 jours. Prostate dure. Pyurie.	19 juin 1930	A	00210.00+	intradermo douteuse
		26 juin 1930	A	11220.00+F	
		10 juill. 1930	A	00210.00+	
133.	Mlle Rons... Pr. Urétrite et métrite depuis 8 jours. Gonocoques.	4 déc. 1930	A	00210.00+	réaction au sérum frais+f
		11 déc. 1930	A	01210.00+	
136.	Mlle Cau... Pr. Urétrite d'âge indéterminé. Gonocoques. Plaques muqueuses buccales.	4 déc. 1930	A	01220.00+	
		11 déc. 1930	A	02221.10+	
137.	Mlle Petr... Pr. Salpingite depuis 15 jours.	4 déc. 1930	A	00220.00+	réaction au sérum frais+F
		11 déc. 1930	A	00210.00+	
143.	Mlle Cas. Pr. En observation pour urétrite depuis 3 jours. Gonocoques. Apparition d'une bartholinite.	11 déc. 1930	A	00210.10—	
		15 janv. 1931	A	01210.00+	
145.	Mlle Jof... Pr. Urétrite d'âge indéterminé. Gonocoques. Syphilis. Grossesse.	11 déc. 1930	A	11221.10+	
		15 janv. 1931	A	01210.00+	
146.	Mlle Bou... Pr. Syphilis primaire. Ictère novarsénobenzolique. Revient pour urétrite depuis 15 jours. Gonocoques.	11 déc. 1930	A	00100.10—	réaction au sérum frais snh
		15 janv. 1931	A	00221.00+	
152.	Heyr... Gabriel. Blennorrhagie aiguë. 2 ^e atteinte datant de 8 jours. Gonocoques.	11 déc. 1930	A	11220.10+	réaction au sérum frais+f
		18 déc. 1930	A	01220.00+F	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
		8 janv. 1931	A	00210.00+	réaction au sérum frais+f
154	Ach... Armand. Blennorragie aiguë depuis 15 jours. Menace de cystite. Gonocoques.	8 janv. 1931	A	01210.00+	réaction au sérum frais+
		15 janv. 1931	A	01210.00+	
156.	Chat... Marcel. Blennorragie aiguë datant de 8 jours. Gonocoques.	8 janv. 1931	A	00000.00—	réaction au sérum frais—
		15 janv. 1931	A	00100.00—	
160.	Mme Pon... Syphilis traitée. Végétations vulvaires. Bartholinite opérée il y a 8 jours. Pas de gonocoques.	15 janv. 1931	A	00100.00—	
		22 janv. 1931	A	00100.00—	
		29 janv. 1931	A	00100.00—	
164.	Vial... Blennorragie depuis 3 semaines. 2 ^e atteinte. Gonocoques.	15 janv. 1931	A	01220.00+F	
		22 janv. 1931	A	12220.10+	
165.	Zeude Victor. Sujet sain. 5 injections sous-cutanées de vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur.	15 janv. 1931	A	00000.00—	
		22 janv. 1931	A	00100.00—	
		29 janv. 1931	A	00100.00—	
167.	Mlle Gro... Renée. Syphilis en traitement.	22 janv. 1931	A	00100.00—	
		29 janv. 1931	A	00000.00—	
174.	Mlle Pal... Francine. Pr. Blennorragie d'âge indéterminé. Gonocoques.	22 janv. 1931	A	01221.10+	
		29 janv. 1931	A	00210.00+	
176.	Mek... Blennorragie datant de 20 jours avec épидидymite droite.	22 janv. 1931	A	12221.10+	
		5 févr. 1931	A	01110.00+	
			C	00110.00+	
		12 févr. 1931	A	00110.00+	

N° de l'observation	Observations	Date de la gono-réaction	Antigène	Résultats	Autres Examens
177.	Bon... Blennorragie aiguë depuis 3 semaines. Gonocoques.	22 janv. 1931	A	01220.10+	
		29 janv. 1931	A	00210.00+	
195.	Dah... Blennorragie chronique, d'âge incertain. Pas de gonocoques.	12 févr. 1931	A	00110.00+	
		19 févr. 1931	A	00110.00+	
196.	Ray... Blennorragie aiguë depuis 15 jours. Ecoulement abondant. Gonocoques.	12 févr. 1931	A	12222.00+F	
		26 févr. 1931	A	00000.00—	
210.	Mlle Per... Urétrite depuis 8 jours. Gonocoques.	5 mars 1931	D	00200.00+f	
		19 mars 1931	D	01110.00+	
			AP	11210.00+	
246.	Mme Bac... Urétrite chronique. Recrudescence depuis 15 jours. Gonocoques.	7 mai 1931	AP	01221.00+F	
			D	00210.00+	
		11 juin 1931	AP	00210.00+	
260.	Mme Cro... Pr. Bartholinite récidivante.	21 mai 1931	AP	00210.00+	
		11 juin 1931	D	00210.00+	

CHAPITRE IV

Valeur de la réaction

Après avoir relaté l'histoire de la gono-réaction, décrit en détail sa technique, et énuméré nos résultats personnels, il nous reste maintenant à étudier quelle est la valeur de cette réaction. La gono-réaction est actuellement méconnue : elle n'est pas entrée dans la pratique courante, et seuls quelques laboratoires continuent à l'étudier. Nous voudrions essayer de démontrer l'intérêt qu'elle présente actuellement, et la valeur qu'elle peut être appelée à acquérir dans l'avenir.

La gono-réaction doit être connue des praticiens, et nous souhaitons la voir se généraliser, dans les laboratoires, dans les services hospitaliers, et en clientèle.

Nous étudierons la valeur de la réaction à deux points de vue :

I. — *Valeur sérologique.*

II. — *Valeur pratique.*

Valeur sérologique de la Gono-réaction

En 1919, DIXON et PRIESTLEY, après avoir examiné 625 sérums, écrivaient : « *La réaction de fixation du complément dans la gonococcie est une véritable réaction d'anticorps et, par conséquent, ce n'est pas une preuve de dommage mais de résistance de l'organisme* ». Depuis, les idées ont évolué, et à l'heure actuelle les sérologistes n'admettent plus pareille opinion. L'immunité dans la blennorragie n'existe pas. Et l'opinion de DIXON et PRIESTLEY a été réfutée par RUBINSTEIN dans son « *Traité de Sérologie* », par JAUSSION dans diverses publications (*Paris Médical*, 4 juin 1927), et par LE BOURDELLÈS et SÉDAILLAN dans leur « *Précis d'Immunologie* ». Les sensibilisatrices gonococciques ne sont pas des substances vaccinales, elles ne créent pas la moindre immunité de l'organisme touché par le gonocoque ; il ne peut exister dans la gonococcie ni immunité naturelle, ni immunité acquise soit par une première infection, soit par vaccination : on sait au contraire combien une première blennorragie sensibilise l'urètre au gonocoque.

Pour RUBINSTEIN, les termes d'anticorps, de sensibilisatrices, de « *phénoménines* », ne sont qu'un masque d'ignorance et un témoignage d'erreur, puisqu'ils semblent indiquer entre la positivité de la séro-réaction et la défense de l'organisme, un parallélisme qui est bien loin d'exister ; aussi a-t-il proposé le terme de « *réagines* » pour désigner ces substances humérales. Elles traduisent la réaction de l'organisme de-

vant l'invasion microbienne, mais on ne peut avancer qu'il s'agisse là d'une réaction défensive. Aussi ne pouvons-nous que nous rallier aux opinions de sérologistes tels que RUBINSTEIN, JAUSION et LE BOURDELLES : et dans l'exposé qui va suivre, nous emploierons seulement le terme de réagines, pour désigner les substances nouvelles que la gono-réaction permet de déceler chez les sujets gonococciques.

Nous étudierons la valeur sérologique de la gono-réaction à un double point de vue :

Valeur diagnostique.

Valeur comme test de guérison.

§ 1. — *Valeur diagnostique de la gono-réaction*

Nous allons étudier la valeur diagnostique que nous pouvons personnellement donner à la gono-réaction, en nous basant uniquement sur les résultats personnels que nous avons obtenus pendant deux années de recherches. Et nous comparerons ensuite nos résultats à ceux des auteurs précédents.

A. — BLENNORRAGIE MASCULINE

C'est dans ce cas qu'il est le plus facile de suivre parallèlement l'évolution clinique et sérologique de l'affection. En effet, le plus généralement, le sujet peut préciser exactement le jour où il a eu un rapport sexuel avec une partenaire suspecte, et il précise encore plus exactement le jour d'apparition d'un écoulement qui ne passe jamais inaperçu. Il est donc aisé au sérologiste de savoir le jour du début de la blen-

norrhagie. Quelle est alors la date d'apparition de la gono-réaction au cours d'une chaude-pisse ? Elle est variable, mais tout comme pour le Wassermann, elle est précédée d'une période présérologique, généralement d'une durée de une à trois semaines, pendant laquelle les réagines en train de s'élaborer dans les humeurs du sujet infecté, ne peuvent pas encore être mises en évidence dans son sérum par la réaction de déviation du complément. Cette période présérologique est variable suivant les individus et nous semble dépendre à la fois de la virulence et du nombre plus ou moins grand des gonocoques infectants. C'est ainsi qu'avant le huitième jour, il est exceptionnel de trouver une gono-réaction positive ; entre le huitième et le quinzième jour, on trouve à peu près autant de réactions positives que de négatives ; puis au fur et à mesure que la blennorrhagie évolue, les réactions négatives diminuent tandis qu'augmente le nombre des positives. Personnellement, étudiant chez l'homme la date d'apparition de la gono-réaction, nous avons eu les résultats suivants :

Écoulement apparu depuis	Nombre de sujets examinés	Négatifs	Positifs
6 jours	1	1	0
8 »	12	8	4
10 »	6	1	5
12 »	3	1	2
15 »	17	2	15
20 »	6	1	5
21 »	4	0	4
25 »	1	0	1
30 »	7	3	4

La gono-réaction peut donc apparaître dès le huitième jour, mais à cette date, elle est, deux fois plus souvent, négative : en moyenne elle apparaît du dixième au vingtième jour. Après le vingtième jour, elle est, pratiquement, toujours positive, et les cas trouvés négatifs au bout de ce temps sont des cas aberrants, rares : ce sont généralement des sujets chez qui l'invasion microbienne a été faible et qui n'ont présenté qu'un écoulement minime renfermant peu de gonocoques, ou bien des sujets qui, dès l'apparition d'une goutte suspecte se sont énergiquement soignés et ont empêché un plus grand développement des gonocoques dans leur urètre.

Peut-on expliquer ces variations de la période présérologique ? Il nous paraît logique de penser que la durée de cette période dépend à la fois et du microbe, et du terrain.

Rôle du microbe.— La positivité de la gono-réaction traduit la présence dans l'organisme de réagines ; ces réagines se forment lorsque les gonocoques envahissent l'organisme : on peut alors supposer que les réagines apparaîtraient proportionnellement au nombre et à la virulence des gonocoques envahisseurs. Et il est tout à fait vraisemblable qu'un sujet qui se soignerait très énergiquement dès le début de l'apparition d'un écoulement, et qui détruirait le maximum de gonocoques par de nombreux et fréquents lavages urétraux, pourrait avoir une gono-réaction qui resterait constamment négative, la quantité de réagines produites étant trop faible pour être décelable par la réaction de fixation du complément.

Rôle du terrain. — Le microbe n'est pas tout. Et il est probable que la durée de la période présérologique est liée également au terrain, c'est-à-dire, à la plus ou moins grande réceptivité du sujet vis-à-vis du microbe. Certes, il est évident que tous les sujets sont réceptifs pour le gonocoque, l'immunité n'existant malheureusement pas dans la blennorragie, mais ils le sont plus ou moins : ainsi il est certain qu'un sujet qui a déjà eu une blennorragie est plus réceptif pour le gonocoque. Nous croyons, et nous regrettons de n'avoir point rencontré ce cas pour pouvoir le vérifier dans nos expériences, qu'un sujet qui, à sa première blennorragie, aura eu une période présérologique de 15 à 20 jours, puis qui aura guéri et dont la gono-réaction sera redevenue négative, aura, s'il se réinfecte, une période présérologique plus courte, par exemple de 8 à 12 jours, étant donné sa plus grande réceptivité.

Ceci peut être vérifié par des gono-réactions faites successivement au même sujet : on voit la positivité de la réaction croître pendant l'évolution de la blennorragie, puis diminuer plus ou moins lentement selon l'efficacité du traitement et enfin se négativer.

Nous citerons par exemple les cas suivants que nous avons examinés tous les 7 jours :

Obs. N° 86. — Jac... Michel. Blennorragie aiguë datant de 8 jours : première atteinte, légère épididymite gauche. Gonocoques.

Le 5 juin 1930 : antigène A : 00100.00 —.

Le 12 juin 1930 : antigène A : 00100.00 —.

Le 19 juin 1930 : antigène A : 00210.00 +.

Le 26 juin 1930 : antigène A : 00210.00 +.

Le 3 juillet 1930 : antigène A : 11210.00 +F.

Le 10 juillet 1930 : antigène A : 00000.00 —.

Ce sujet n'a donné une réaction positive qu'au bout de 3 semaines, n'a eu qu'une seule réaction fortement positive, et s'est brusquement négativé 1 mois 1/2 après le début de la blennorragie et 15 jours après la guérison clinique.

— Chez un autre, probablement moins bien soigné ou dont l'invasion microbienne était plus intense, nous voyons la réaction devenir de plus en plus forte :

OBS. N° 91. — Ramn... Blennorragie aiguë, première atteinte datant de 8 jours; légère épидидymite gauche. Urétrite totale. Gonocoques.

Le 12 juin 1930 : antigène A : 00210.00 +.

Le 19 juin 1930 : antigène A : 00221.00 +F.

Le 26 juin 1930 : antigène A : 01220.00 +F.

Le 3 juillet 1930 : antigène A : 12221.00 +F.

Enfin, après 1 mois, et dans les blennorragies passées à la chronicité, la gono-réaction est constamment positive et les réactions négatives sont exceptionnelles. Le gonocoque cultivé dans l'urètre, va souvent essaimer à distance et les réagines se forment abondamment dans l'organisme.

Comment expliquer les réactions négatives que l'on peut voir dans ces vieilles urétrites chroniques ? Simplement par le fait qu'il ne s'agit plus d'une urétrite gonococcique : Il s'agit en général d'un sujet qui s'est soigné, qui a fait de nombreuses injections, dont l'écoulement s'est presque tari et ne se manifeste plus

que sous la forme d'une goutte matinale : l'examen bactériologique de cette goutte montre généralement des germes banaux, des cocci, des staphylocoques, des bacilles, des cellules épithéliales, mais on ne peut découvrir le moindre gonocoque. En réalité, la blennorragie, l'affection gonococcique est guérie, mais il persiste une urétrite, soit par irritation médicamenteuse de la muqueuse urétrale, soit par infection microbienne surajoutée. Et alors la gono-réaction négative devient dans ce cas un test de guérison de l'affection gonococcique. C'est le cas, par exemple, de notre sujet observation n° 9.

B. — COMPLICATIONS

En règle générale, la gono-réaction est toujours positive dans les complications de la blennorragie. En effet, le fait seul d'une complication prouve le grand nombre et la virulence des germes envahisseurs ; et ce sont là, pensons-nous, les meilleures conditions pour donner naissance aux réagines spécifiques ; et c'est dans ces conditions que l'on observera le plus fort pourcentage de réactions positives. Ainsi dans les orchites, épididymites, arthrites, nous avons obtenu 100 % de réactions positives. Les seuls cas négatifs que l'on puisse voir sont ceux qui sont trop récents pour avoir laissé aux réagines le temps de se former : c'est le cas des sujets par exemple dont l'orchite apparaît presque en même temps que l'écoulement : une gono-réaction faite dans les huit premiers jours a de fortes chances d'être négative, alors que 8 jours

plus tard elle sera positive. Ce cas mis à part (Obs. n° 1), ainsi qu'une réaction illisible à la suite d'auto-hémothérapie, les 12 autres orchites et épидидymites que nous avons examinées donnèrent toutes des résultats positifs.

Quant aux arthrites, c'est là véritablement la meilleure indication de la réaction. Une arthrite gonococcique donne toujours une gono-réaction positive, et en outre il est possible de pratiquer une gono-réaction dans un liquide d'hydrarthrose (Obs. n° 226). C'est là la plus belle indication de la gono-réaction : le diagnostic des arthrites et rhumatismes. Nous ne nous sommes pas attaché davantage à cette question car elle a déjà été étudiée à fond dans des travaux que nous relaterons plus loin (page 169).

C. — BLENNORRAGIE FÉMININE ET SES COMPLICATIONS

Dans la blennorragie féminine on rencontre beaucoup moins de réactions négatives que dans la blennorragie masculine (82 % de résultats positifs pour les femmes contre 66,6 aux hommes), et cela est facilement explicable. Une urétrite masculine est quelque chose de net, qui apparaît brusquement quelques jours après la contamination, et dont on peut préciser exactement la date d'apparition en constatant les premiers symptômes. Ces premiers symptômes étant constatés, il existe dans la maladie une phase présérologique pendant laquelle les réagines n'apparaissent pas encore, et où la gono-réaction est négative. Tandis que dans une blennorragie féminine, il est

bien souvent impossible de préciser exactement le jour où les symptômes ont apparu : une femme qui normalement a quelques pertes banales leucorrhéiques, n'est amenée à venir consulter que lorsqu'elle remarque que depuis un certain temps ces pertes ont changé dans leur aspect et dans leur abondance ; mais à ce moment la contamination peut remonter déjà à un certain temps ; et la période présérologique, qui, nous l'avons vu, ne dure généralement qu'une quinzaine de jours, étant déjà terminée, la gono-réaction sera positive. Ainsi, la raison pour laquelle on trouve moins de gono-réactions négatives dans la blennorragie féminine que dans la blennorragie masculine, est que l'on voit des femmes en pleine période d'état de leur blennorragie, et très rarement tout au début. Ce n'est point une question de sexe, c'est une question de précocité du diagnostic.

D. — INFECTION GÉNÉRALISÉE

Il ne nous a pas été donné d'observer de gonococcémie ni de méningite à gonocoque. Mais étant donné le grand envahissement de l'organisme par le gonocoque que traduisent de telles affections, il y a tout lieu de penser que dans de tels cas la gono-réaction doit être très fortement positive ; la gonococcémie doit en effet créer dans le sérum le maximum de réagines.

Et dans le cas de méningite gonococcique, il serait également intéressant de pratiquer la gono-réaction dans le liquide céphalo-rachidien, tout comme l'on y

pratique un Wassermann, lorsqu'on suppose une syphilis nerveuse. Nous regrettons de n'avoir pu étudier ce cas qui présenterait un réel intérêt sérologique : heureusement que pareille affection est rare et que peu de chaudes-pissés se terminent par une méningite !

§ 2. — *Valeur comme test de guérison*

Nous avons vu que la gono-réaction devenait positive en général à partir du dixième jour, entre le dixième et le vingtième jour, après le début de la blennorrhagie. Nous avons vu également les variations qu'elle subissait au cours de l'évolution de la blennorrhagie. Peut-on préciser également la date à laquelle la gono-réaction devient négative, après la guérison du sujet ? Certains auteurs l'ont fait, mais cela nous paraît très approximatif.

Tant que les gonocoques continuent à se développer dans l'organisme infecté, de nouvelles réagines s'élaborent au fur et à mesure et la gono-réaction est positive : elle le reste donc, et cela est logique, tant qu'il y a un foyer de gonocoques actifs dans l'organisme. Du jour où ce foyer a disparu, où il n'y a plus du tout de gonocoques, jour que l'on pourrait appeler de « guérison neisserienne », les réagines vont cesser de se produire. Celles qui existent déjà demeureront un certain temps décelables par la déviation du complément, mais bientôt elles disparaissent petit à petit et comme il ne s'en est plus élaboré depuis la disparition des gonocoques, la gono-réaction qui

aura commencé par diminuer d'intensité deviendra négative. Ainsi, à notre avis, le changement de signe de la gono-réaction se produit un certain temps après la guérison neisserienne, guérison absolue du malade : c'est ce que l'on peut appeler la période de remanence de la réaction : elles correspondent au laps de temps pendant lequel la gono-réaction demeure positive après la guérison. Quel est ce laps de temps ? Il nous paraît difficile à préciser : en effet, pour le connaître, il faudrait d'abord fixer le jour exact que nous avons appelé jour de guérison neissérienne. Ce jour est, pratiquement, impossible à déterminer.

Si l'on envisage en effet comment se présente la guérison d'une blennorrhagie, et nous prendrons pour type, une urétrite, une banale chaude-pisse, on peut distinguer :

1° GUÉRISON BACTÉRIOLOGIQUE. — C'est le fait de ne plus déceler de gonocoques dans un écoulement qui est près de se terminer, et ne se manifeste plus que par une légère goutte. L'examen bactériologique y montre des leucocytes, des cellules épithéliales, des germes banaux, mais plus du tout de gonocoques. On peut alors penser que le sujet est guéri et que la goutte qui persiste n'est qu'une simple irritation chimique.

2° GUÉRISON CLINIQUE. — Elle est réalisée lorsque l'écoulement est entièrement tari, qu'il ne persiste plus aucun suintement urétral. A plus forte raison estime-t-on alors guérie la blennorrhagie.

3° GUÉRISON NEISSÉRIENNE. — C'est lorsqu'il n'y a plus dans l'organisme aucun gonococque, décelable ou

non, et lorsque les réagines gonococciques cessent de se produire.

L'on conçoit aisément que si la guérison bactériologique et la guérison clinique peuvent être exactement fixées à un jour près, il n'en est pas de même de la guérison neissérienne. En effet, la guérison bactériologique étant réalisée, c'est-à-dire, lorsque par des examens successifs et minutieux, on ne peut plus déceler de gonocoques par le microscope, cela ne veut pas dire qu'il n'y ait plus de gonocoques dans l'organisme. Même après la guérison clinique, il peut persister dans l'organisme un foyer actif de gonocoques, soit un petit noyau épидидymaire, soit un foyer prostatique, soit un foyer articulaire, ou encore quelques gonocoques réfugiés sans se manifester dans une trompe ou une glande de Bartholin. Tant qu'il existe ainsi des gonocoques vivants dans l'organisme, même s'ils ne se manifestent pas, le malade qui paraît guéri au sens clinique et bactériologique du mot, ne l'est pas biologiquement puisqu'il susbsiste en lui des germes pathogènes qui produisent dans ses liquides humoraux des réagines décelables par la fixation du complément. La guérison réelle, biologique, neissérienne, se produit seulement le jour où tous les gonocoques ont disparu.

Ayant ainsi envisagé la question, on comprend qu'il est difficile de préciser à quelle époque la gono-réaction devient négative, puisqu'il est impossible de préciser la guérison neissérienne.

Nous estimons, approximativement et d'après nos expériences, que la gono-réaction devient négative

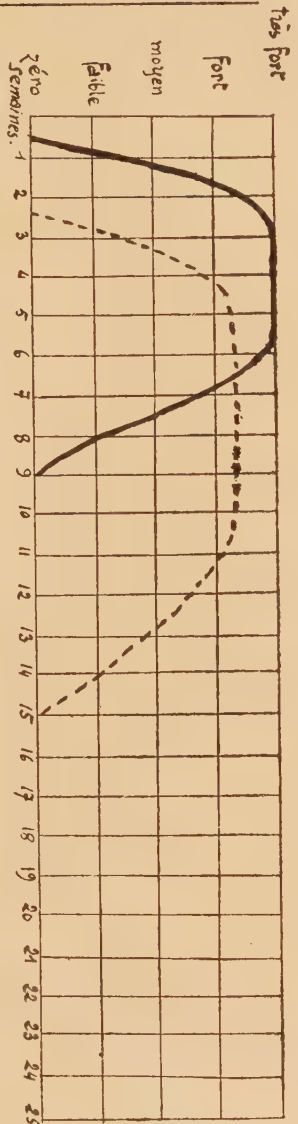
environ 1 mois après la disparition des gonocoques et terminaison de l'écoulement. Ceci étant le cas d'une urétrite banale, bien soignée et se terminant normalement par guérison sans séquelles.

Mais on peut voir d'autres cas se produire.

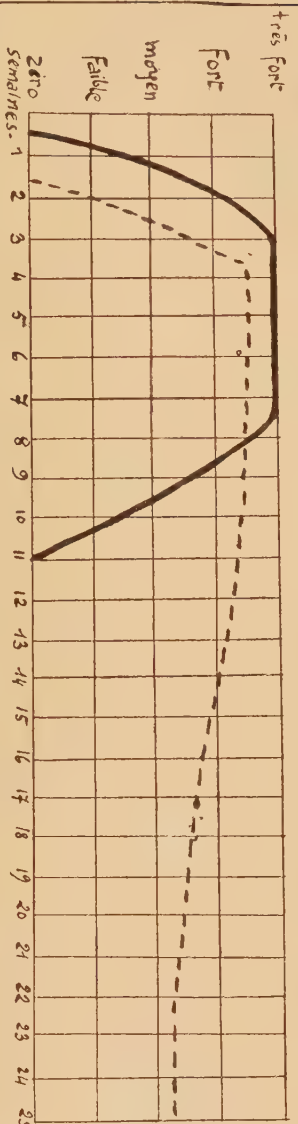
A. — *La blennorragie guérit, mais la gono-réaction reste positive.* — C'est un cas fréquent. Il s'agit là de fausse guérison : on ne constate plus de gonocoques, l'écoulement est entièrement tari, on ne découvre rien : ni noyau épидidymaire, ni légers troubles articulaires : la persistance de la positivité de la gono-réaction indique qu'il existe encore des gonocoques vivants dans l'organisme. Le sujet n'est pas guéri et il peut être encore contagieux pour son partenaire : parfois une spermoculture, si elle est bien faite, pourra montrer des gonocoques ; d'autres fois on ne trouve rien. Nous estimons qu'une gono-réaction qui reste positive plus de 6 semaines après la guérison apparente de la blennorragie, indique la présence de gonocoques, et doit nécessiter un traitement. Nous rappelons que si l'on pratique un traitement par vaccin antigonococcique ou de l'autohémothérapie, la gono-réaction n'est plus d'aucun secours, car elle devient illisible. Et nous croyons qu'il est prudent de ne permettre la reprise des rapports sexuels que lorsque la gono-réaction est devenue négative.

B. — *La gono-réaction est négative, l'urétrite persiste.* — Dans ce cas, la blennorragie est terminée, guérie bactériologiquement parlant ; c'est-à-dire que tous les gonocoques ont disparu : on ne peut en déce-

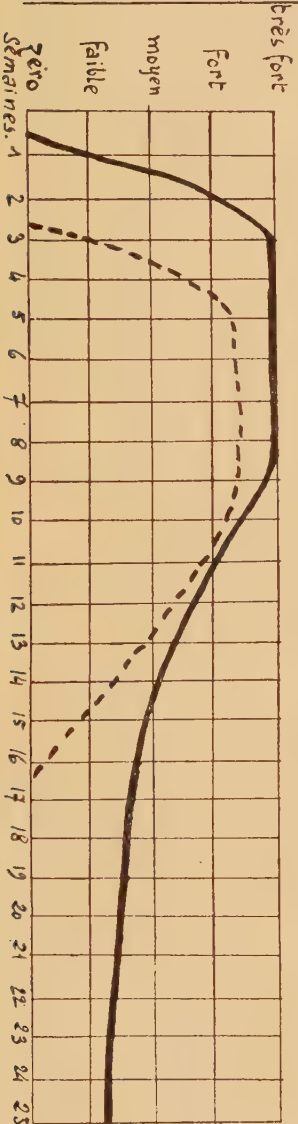
Intensité de l'Écoulement et de la Gono-Réaction.



Uréthrite simple ayant duré 8 semaines; écoulement abondant pendant 3 semaines. La courbe de la Gono-Réaction suit celle de l'Écoulement..



Uréthrite avec orchite; guérison apparente normale. Persistance d'un noyau épididymaire, se traduisant par la persistance d'une Gono-Réaction positive pendant de longues semaines.



Bienorrhagie banale; persistance d'une uréthrite secondaire, non gonococcique. La courbe de la Gono-Réaction est normale.

Écoulement
Gono-Réaction.

ler dans la goutte urétrale. L'urétrite qui reste est soit une urétrite chimique d'irritation, soit une urétrite secondaire d'infection surajoutée et ne contenant que des germes banaux.

Telle est, à notre avis et d'après nos expériences personnelles, la valeur sérologique de la gono-réaction utilisée comme test de guérison de la blennorragie. Quelle peut être, pratiquement, cette valeur ? Nous estimons qu'elle est grande, sans être absolue. Nous avons toujours vu nos sujets guéris, présenter une réaction négative, un certain temps après leur guérison : ce temps est variable : il est généralement d'un mois. Dans la pratique, nous croyons que l'on peut suivre la règle suivante :

La gono-réaction devient négative environ 1 mois après la guérison apparente de la blennorragie.

La persistance d'une gono-réaction positive, 6 semaines et plus après la guérison, doit faire penser qu'il persiste un foyer de gonocoques dans l'organisme et doit poser l'indication d'une reprise de traitement.

Enfin, nous n'avons jamais vu, durant deux années d'expériences, la gono-réaction redevenir négative pendant l'évolution d'une blennorragie avec présence de gonocoques.

Quel est l'avenir de la gono-réaction devenue négative après guérison ? Pour le savoir exactement, il faudrait pouvoir continuer à suivre le sujet guéri et lui pratiquer toutes les semaines une gono-réaction. Cela est difficile à réaliser et nous n'avons pu y par-

venir. Mais nous croyons logique de supposer que, redevenue négative, la gono-réaction le reste, prouvant ainsi la parfaite guérison. Nous nous basons pour cette supposition sur des réactions pratiquées à des sujets guéris depuis un temps variable de 2 mois à 1 an : ils présentaient tous des réactions négatives. Pour redevenir positive, il faut un nouveau contage, l'éclosion d'une nouvelle blennorragie.

En tout cas, étant donné que nulle méthode sérologique n'est infaillible, il est préférable de ne jamais poser une affirmation sur le résultat d'une seule réaction, mais de pratiquer deux réactions à une semaine d'intervalle : l'identité du résultat permettra alors d'affirmer ou non la maladie ou la guérison.

Et pour être prudent, nous conseillons, comme le fait JAUSION, de ne point employer en matière gonococcie le terme de « guérison » mais celui de « blanchiment », qui lui paraît préférable.

§ 3. — *Spécificité de la gono-réaction*

Dans le domaine de la sérologie, la spécificité d'une réaction n'est jamais absolue. Pas plus que ses sœurs aînées les différentes réactions de fixation du complément, la gono-réaction ne peut prétendre à la spécificité absolue. Mais telle qu'elle est actuellement, il nous paraît que sa spécificité est cependant suffisante pour lui permettre de rendre de grands services.

L'idéal serait, évidemment, que la gono-réaction soit toujours positive dans les affections gonococciques, et toujours négative en dehors de la blennorra-

gie. Il n'en est malheureusement pas ainsi. Et l'on voit parfois des gono-réactions négatives dans la blennorragie, et positives en dehors de la blennorragie : ces cas constituent heureusement une faible minorité.

Voici les résultats que nous avons obtenus sur les 400 gono-réactions qui font l'objet de ce travail.

Nous avons examiné 284 sujets : 176 atteints d'affections gonococciques et 108 atteints d'affections non gonococciques.

A. — SENSIBILITÉ DANS LA BLENNORRAGIE. — Sur les 176 sujets examinés :

137 ont eu une réaction positive ;

36 ont eu une réaction négative ;

3 ont eu une réaction illisible ;

soit 79,32 % de résultats positifs.

A quoi correspondent les 36 réactions négatives ?

13 à des blennorragies de 0 à 15 jours ;

4 à des blennorragies de 15 jours à 1 mois ;

1 à une blennorragie de plus de 1 mois ;

1 à une blennorragie chronique ;

1 à une orchite (datant de 8 jours) ;

6 à des blennorragies féminines ;

1 à une salpingite ;

2 à des bartholinites incisées et guéries ;

7 à des sujets guéris.

Ces résultats ne sont pas défavorables en eux-mêmes ; les seuls où l'on puisse mettre en faute la gono-réaction sont ceux qui concernent la blennorragie de plus d'un mois, la chronique (1 négatif contre 15 posi-

tifs), les blennorragies féminines, soit au total 9 cas. Les autres réactions négatives sont explicables par l'apparition trop récente de la blennorragie; les bartholinites sont des cas guéris. Aussi, en réalité, au lieu d'écrire :

Sur 176 sujets : 3 illisibles, 36 négatifs, 137 positifs, soit 79,32 % de positifs.

On pourrait écrire :

Sur 176 sujets : 3 illisibles, 9 résultats inexacts, 164 résultats exacts, soit 93,18 % de bons résultats.

B. — SPÉCIFICITÉ EN DEHORS DE LA BLENNORRAGIE. —
Sur les 108 sujets examinés :

3 ont eu une réaction illisible ;
21 ont eu une réaction positive ;
84 ont eu une réaction négative ;
soit 75,19 % de résultats négatifs.

A quoi correspondent les 21 réactions positives ?

7 à des syphilis ;
1 à une urétrite agnocoocique ;
1 à une gale ;
3 à des psoriasis ;
2 à des herpès ;
1 à un chancre simple ;
1 à une ichtyose ;
1 à des crêtes de coq ;
4 à des inconnus.

Aux 7 cas de syphilis s'opposent 42 syphilitiques qui ont eu une réaction négative ; et ces 7 positifs concernent tous des prostituées : ils ne sont donc pas une erreur de la réaction, mais un fait facilement explicable.

Le chancre simple concerne également une prostituée.

Les 3 cas de psoriasis positifs, contre 4 négatifs, sont les moins bons résultats que nous ayons enregistrés. Ils concernent des militaires de l'Hôpital Desgenettes ; bien examinés et soigneusement interrogés, nous ne leur avons pas découvert la moindre trace de blennorragie et ils nous ont affirmé n'avoir jamais eu le moindre écoulement suspect. Il s'agit donc bien là d'un mauvais résultat de la gono-réaction, d'un manque de spécificité.

Les 2 cas d'herpès concernent 2 prostituées ayant, en outre de leur herpès vulvaire, l'une la syphilis, l'autre des pertes chroniques dans lesquelles on ne trouvait pas de gonocoques. Donc, résultats facilement explicables.

Le cas d'ichtyose est encore une mauvaise note pour la gono-réaction : il concerne une fillette de 14 ans, qui, de toute certitude, et examinée, n'hébergeait pas le moindre gonocoque.

Les crêtes de coq concernaient encore une prostituée.

Quant au 4 sérums inconnus, il s'agit de sérums recueillis sur la table du laboratoire et sur lesquels nous n'avons pas d'indication. Ces cas ne peuvent pas être retenus.

En résumé, les seuls mauvais résultats donnés par la méthode sont donc 3 cas de psoriasis et 1 cas d'ichtyose.

Et ainsi, au lieu d'écrire :

Sur 108 sujets, 3 illisibles, 21 positifs et 84 négatifs, soit 75,19 % de négatifs.

On peut écrire :

Sur 108 sujets, 3 illisible, 4 à ne pas retenir (inconnus), 4 résultats inexacts, 97 résultats exacts, soit 89,81 % de bons résultats.

En résumé, une fois expliqués les résultats qui, de prime abord, paraissaient discordants, nous arrivons aux résultats suivants :

Dans les affections blennorragiques, 93,18 % de résultats positifs ;

Dans les affections non blennorragiques, 89,81 % de résultats négatifs.

Ce n'est évidemment point là, la spécificité absolue, mais il nous semble que tels quels, ces résultats sont suffisamment éloquentes pour pouvoir défendre la cause de la gono-réaction.

Tels sont les résultats que nous avons obtenus dans nos expériences personnelles. Nos cas ne sont malheureusement pas très variés, étant donné que nous n'avions à notre disposition qu'un service de dermatologie. Il serait intéressant de vérifier que la gono-réaction est négative en dehors de la blennorragie dans les affections les plus diverses. D'autres auteurs l'ont fait avant nous et ont été d'accord sur ce point. Nous nous permettrons en particulier de rappeler les travaux de JAUSION, MEERSSEMAN et PECKER, puis ceux de LERI, URBAIN, LIÈVRE et WEILL sur l'intérêt de la gono-réaction dans le diagnostic des affections rhumatismales.

Valeur pratique de la Gono-réaction

La valeur sérologique de la gono-réaction est certaine et indiscutable : la gono-réaction doit entrer dans la pratique courante des laboratoires.

Mais elle possède également une valeur pratique qui peut ne pas apparaître au premier abord. Il est de toute évidence qu'en présence d'une urétrite ou s'il s'agit d'une femme, de pertes abondantes, dans lesquelles le microscope montre la présence de gonocoques, la gono-réaction n'est d'aucune utilité et ne présente pas le moindre intérêt pratique. Il en est de même pour toutes les complications immédiates se produisant en pleine évolution d'une blennorrhagie : orchite, bartholinite, métrite, arthrite. Mais là où apparaît le grand intérêt pratique de la gono-réaction, c'est lorsqu'il s'agit de complications très éloignées, de sujets qui se prétendent guéris depuis très longtemps, lorsque le microscope ne trouve plus de gonocoques ; c'est dans tous les cas d'épididymite torpide, l'histoire blennorrhagique remontant parfois à plusieurs années, lorsqu'on hésite dans l'étiologie d'un noyau épидидymaire suspect ; c'est dans toutes les métrites et salpingites persistantes ; et c'est surtout dans toutes les affections articulaires, soi-disant rhumatismales, les talalgies, les spondilites, etc... Dans tous ces cas où le clinicien hésite dans son diagnostic, une gono-réaction positive tranchera la question et permettra l'application d'une thérapeutique appropriée. Enfin nous n'in-

sisterons pas davantage sur sa valeur comme test de guérison, que nous avons étudiée plus haut.

On voit ainsi que, dès maintenant, la gono-réaction présente un grand intérêt sérologique et pratique. Et si l'on envisage l'avenir, on peut entrevoir alors un rôle encore plus important, un rôle social. Nous nous permettrons alors, envisageant cet avenir que nous souhaitons proche, d'esquisser ici ce rôle social, que nous pensons devoir un jour se développer. Cette importance, au point de vue social, sera envisagée dans deux applications :

A. — Application gonométrique ;

B. — Application au certificat prénuptial.

A. — APPLICATION GONOMÉTRIQUE

Le 4 juin 1927, dans le *Paris Médical*, JAUSION, MEERS-SEMAN et PECKER écrivaient : « Pour juger d'un blanchiment, car en matière de gonococcie, moins qu'ailleurs, il ne saurait s'agir de guérison stable, il faut posséder la notion d'un état réfractaire, pour le moins durable, puisqu'il ne peut être définitif. Un segment de courbe vaut mieux qu'un point, et 3 gono-réactions espacées de 15 jours permettront ce tracé minimum sur la foi duquel on autorisera le mariage ou les rapports ».

L'idée est, certes, séduisante, de suivre par une courbe, comme le fait VERNES pour la syphilis, l'infection gonococcique d'un sujet par ses réactions humérales. Est-elle réalisable ? Il nous semble que oui malgré les imperfections de la méthode. Une telle gonométrie, envisagée dans l'avenir, serait évidemment

une belle œuvre sociale : un individu atteint de blennorrhagie serait muni d'un carnet, comme le syphilitique, et viendrait tous les 8 jours ou tous les 15 jours se faire pratiquer une prise de sang. Il suivrait l'évolution de sa blennorrhagie, verrait sa gono-réaction redevenir négative : il ne suivrait plus un traitement à la légère et surtout à l'aveuglette, et il comprendrait peut-être toute l'importance qu'il y a à guérir complètement et définitivement une blennorrhagie.

Comment établir cette courbe qui suivrait l'évolution de la gono-réaction ? C'est aisé : il suffit de choisir une notation de la réaction : donc plusieurs méthodes :

1° *Méthode de Rubinstein et Gauran.* --- On note la réaction :

- 0 négative ;
- +
- ++ faiblement positive ;
- +++ franchement positive ;
- ++++ fortement positive ;

Et on établit un graphique : figure n° 1.

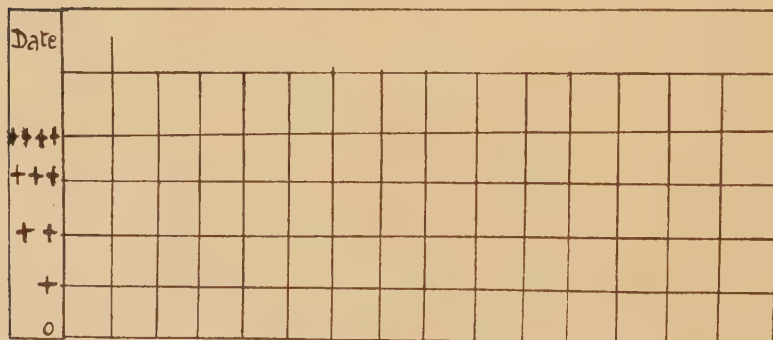


FIGURE 1. — Notation de RUBINSTEIN et GAURAN.

2° *Méthode de Léri, Urbain, Lièvre et Weill.* — Par la numération des anticorps, ainsi que nous l'avons exposé Chapitre II, page 91 :

- Déviatiou nulleréaction négative.
 Déviatiou de 5 unités ..réaction douteuse.
 Déviatiou de 10 unités ..réaction faiblement positive.
 Déviatiou de 20 unités ..réaction franchement positive.
 Déviatiou de 30 unités ..réaction fortement positive.
 Dév. de plus de 30 unités.réaction très fortement positive.

Et on établit un graphique : Figure n° 2.



FIGURE 2 — Notation de LÉRI et URRAIN.

3° *Méthode personnelle.* — On note la réaction ainsi que nous l'indiquons Chapitre II, page 92. Chaque tube est noté 0, 1 ou 2 suivant son degré d'hémolyse ; il y a 5 tubes réaction. Il suffit d'additionner les chiffres de chaque tube et on a un total compris entre 0 et 10, ce qui étend l'échelle de la réaction.

On peut établir le graphique de la figure 3, qui montre en exemple notre observation n° 86.

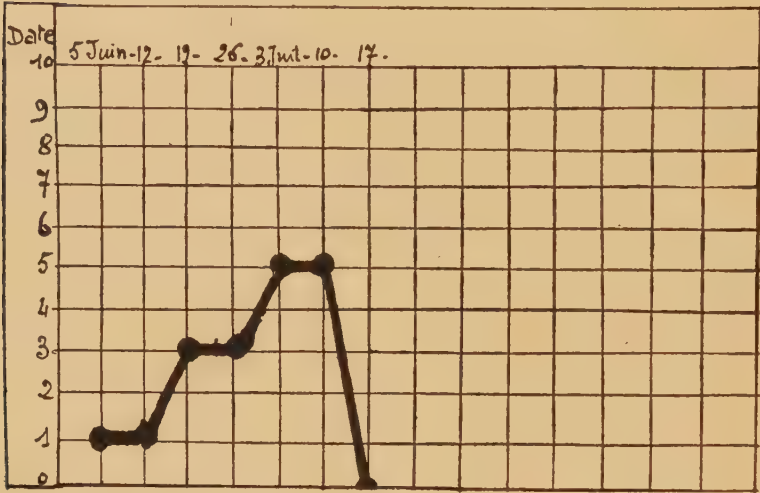


FIGURE. 3. — Notation personnelle, Obs. n° 86. Jac. .

Telle peut être envisagée actuellement la question; nous le répétons, elle n'est pas encore au point et ce ne sont là que des vues d'avenir susceptibles d'ouvrir un horizon nouveau aux chercheurs. Peut-être un jour découvrira-t-on par l'opacimétrie des modifications aux sérums des blennorragiens, et trouvera-t-on alors au photomètre une application à l'étude de la gonométrie.

B. — LE CERTIFICAT PRÉNUPTIAL

C'est là une vieille question mais toujours d'actualité, et périodiquement remise sur le tapis. Et il nous

semble que dans cette question la gono-réaction peut encore trouver une application.

Si l'on suppose le certificat prénuptial devenu un jour obligatoire, quel sera son but ? Evidemment, donner des renseignements sur les différents pouvoirs contagionnants du candidat au mariage, et, principalement doivent être alors visés les trois fléaux de la famille : tuberculose, syphilis, blennorrhagie. Si nous faisons ici abstraction de toutes les recherches microscopiques indispensables (examen bactériologique des crachats, des sécrétions urétrales ou vaginales, etc...) pour ne retenir que les méthodes sérologiques et en particulier la déviation du complément, il nous semble qu'une prise de sang permettrait de pratiquer le triple faisceau de déviations du complément : Besredka, Wassermann et gono-réaction. Nous n'attachons pas à ces méthodes plus de valeur absolue qu'elles n'en méritent, mais nous tenons simplement à exposer une idée, montrant l'importance que peut prendre alors le résultat d'une gono-réaction (complétée par une seconde à 8 ou 15 jours d'intervalle) chez un candidat au mariage.

Développer davantage ce sujet qui sera certainement bientôt d'une grande importance, serait sortir du cadre de cette étude. Nous avons simplement voulu esquisser ici l'importance du rôle social que la gono-réaction peut être appelée à jouer, un jour qui sera peut-être prochain.

Conclusions

I. — Il est possible, au cours des affections gonococciques, de pratiquer la réaction de la fixation du complément, à l'aide d'un antigène spécifique.

On a dénommé cette méthode : la gono-réaction.

II. — La gono-réaction peut se pratiquer selon trois techniques :

a) Avec le sérum frais, fixation à l'étuve (analogue à la méthode de HECHT) ;

b) Avec le sérum chauffé, fixation à l'étuve (analogue à la méthode de WASSERMANN) ;

c) Avec le sérum chauffé, fixation à la glacière (analogue à la méthode de JACOBSTHAL).

La seconde de ces techniques est la meilleure et celle que nous avons toujours utilisée au cours de nos expériences.

III. — Nous avons utilisé les antigènes suivants :

a) Un extrait aqueux polyvalent de gonocoques ;

b) Un extrait alcoolopotassique polyvalent de gonocoques (antigène de JAUSION, MEERSSEMAN et PECKER) ;

c) Un extrait alcoolique ;

d) Du vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur.

L'antigène alcoolopotassique nous a donné les meilleurs résultats et a, en outre, l'avantage d'être plus stable et mieux conservable.

IV. — Nous basant sur 400 réactions effectuées en deux ans, nous estimons que :

La gono-réaction est douée d'une spécificité suffisante et n'est qu'exceptionnellement positive en dehors des affections gonococciques.

Après une période présérologique, elle apparaît positive entre le dixième et le vingtième jour ; la positivité augmente pendant le cours de la blennorragie, puis diminue avec la guérison et la réaction devient ensuite négative.

Au cours des diverses complications de la blennorragie, et dans la blennorragie chronique, la gono-réaction est constamment positive.

V. — Les syphilitiques, en dehors de toute atteinte de blennorragie, ont une gono-réaction négative.

VI. — Les affections non gonococciques ne donnent que très rarement de gono-réaction positive : on peut voir cependant quelques réactions paradoxales.

VII. — 80 % des prostituées présentent une gono-réaction positive, souvent même sans le moindre signe extérieur de blennorragie.

VIII. — L'autohémothérapie, les injections de vaccin, de sérum, peuvent donner au sérum examiné un pouvoir anticomplémentaire et rendre la réaction illisible.

IX. — La gono-réaction peut être utilisée pour le diagnostic de certaines affections génitales, orchites, épididymites, métrites, salpingites et de manifestations articulaires.

X. — On peut également l'employer comme test de blanchiment de la blennorragie, la gono-réaction devenant négative de trois semaines à un mois après la guérison clinique de la blennorragie. Une réaction demeurant positive au delà d'un mois doit faire mettre en doute la guérison et poser l'indication d'une reprise de traitement.

XI. — Une réaction positive doit faire poser le diagnostic de gonococcie. Par contre, étant donné l'existence d'une période présérologique, une gono-réaction négative ne signifie pas d'une manière absolue : absence de gonococcie. Seule une deuxième gono-réaction, négative également, quinze jours après la première, permettra de l'affirmer.

XII. — On peut espérer qu'une méthode précise de lecture et de notation de la gono-réaction permettra un jour de dresser une échelle et de pratiquer ainsi une gonométrie. On pourrait alors suivre par une

courbe l'infection gonococcique et la voir rétrocéder sous l'influence du traitement.

XIII. — On peut également souhaiter que la gonoréaction soit un jour utilisée pour le certificat prénuptial : ajoutées à toutes les autres recherches de laboratoire indispensables, deux gono-réactions négatives à quinze jours d'intervalle permettraient d'affirmer que le candidat au mariage est exempt de blennorragie.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 8 Octobre 1931.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

1901 :

BORDET et GENGOU. — *Annales de l'I. P.*, tome XV, p. 289.

1906 :

MULLER et OPPENHEIM. — *Wien. Klin. Wochen.*, 19 juil., t. XIX, p. 894.

C. BRUCK. — *Deutsche Medic. Woch.*, 23 août, p. 1368-69.

VANNOD. — *Deutsche Medic. Woch.*, 6 déc. 1906, p. 1984.

1907 :

VANNOD. — *Centralbl. für bakteri. Ab.*, t. 44, p. 10.

MEAKINS. — *John Hopkins Hosp. Bull.*, t. 18, p. 255.

WOLLSTEIN. — *Journal Exp. Med.*, t. 9, p. 588.

TEAGUE and TORREY. — *Journ. of Med. Res.*, t. XVII, p. 223 et 329.

1908 :

JUNGANO ALBARAN. — *Il Tomasi*, n° 30.

1910 :

CAPELLI. — *Giorn. ital. del mal. vener. et del pel.*

CIUFFO. — *Giorn. ital. del mal. vener. et del pel.*

DEMBSKA. — *Berlin. Klin. Woch.*, p. 1163.

WATABIKI. — *Journal of inf. diseases*, t. VII, p. 159.

MERKURIEFF. — *Russk W. Vratsh*, t. IX, p. 163 et 164.

NANCIONI. — *Atti Ac. Med. Fioretini*.

FOIX et SALINS. — *Société méd. des Hôp. de Paris*, 13 mai, p. 575.

TORREY. — *Journ. of Med. Res.*, n° 1, p. 95.

1911 :

DEFINE. — *Vaccinotherapia et serotherapia del blenoragia*.

SCHWARTZ et MAC NEIL. — *Am. Journ. of Med. Sciences*, p. 693.

SWINBURNE. — *Arch. of Diagnosis*, t. IV, p. 327.

SCHMIDT. — *Trans. amer. Urol. Ass.*, p. 30.

1912 :

BUZZI. — *Giorn. ital. del mal. vener. et del pel.*

GARDNER and CLOWES. — *New-York med. journ.*, t. IV, p. 7311.

GRADWOHL. — *Amer. journ. dermat. and syphil.*, t. 76, p. 294.

— *Trans. of Amer. Urol. Associat.*, t. VI, p. 360.

O'NEIL. — *Boston med. and surg. journ.*, t. 167, p. 464.

SCHWARTZ. — *Am. Journ. of Med. Sciences*, p. 369.

SCHWARTZ and MAC NEIL. — *Journ. of Med. Sciences*, p. 815.

KEYES. — *Trans. of. Amer. Urol. Ass.*, p. 37.

SCHMIDT. — *Journ. am. of med. assoc.*, p. 1307.

LENARTOWICZ. — *Tygodnick tekarki*, t. VII, p. 368.

— *Zentralbl. f., d. ges. imm., med.*, t. II, p. 436.

1913 :

FINKELSTEIN et GERSHUN. — *Berl. Klin. Woch.*, p. 1817.

M'DONAGH and KLEIN. — *Journ. of Pathol. and Bakter.*, t. 17, p. 557.

SMITH. — *Am. journ. dis. of children*, t. V, p. 313.

1914 :

BRUHNS. — *Berl. Klin. Woch.*, 12 janv., p. 69-71.

- COLMER and BROWN. — *Journ. of Inf. Dis.*, t. XV, p. 6.
SMITH. — *Am. journ. of dis. of children*, t. VII, p. 230.
HARRISON. — *J. Brit. A. M. Corps*, t. XXII.
THOMAS and IVY. — *Archives intern. de médecine*, t. XIII, p. 737.

1915 :

- IRONS et NICOLL. — *Journ. of inf. dis.*, t. XVI, p. 303.
UHLE et MAC KINNEY. — *New-York med. journ.*, t. 102, p. 737.
THOMAS, IVY and BEARDSALL. — *Surg. Gynec. and Obst.*, t. XIX, p. 390.

1916 :

- HITCHENS et HANSEN. — *Journ. of Immunol.*, p. 353.
MENDELBAUM. — *München med. Woch.*, n° 29.
OWER. — *Canad. med. ass. journ.*, p. 1074.

1917 :

- GONZALES. — *Cof. soc. sud-amer. de med.*, Buenos-Ayres, p. 217.

1918 :

- KRATSYNER. — *Calif. state j. med. San Francisco*, t. XVI, p. 90.
WATABIKI. — *Journ. of inf., dis.*, t. XXII, p. 115.
GRADWOHL. — *Urol. et Cutan., Rev. St-Louis*, t. XXII, p. 115.
— *New-York Med. Journ.*, t. CVIII, p. 929.
THOMSON. — *The Lancet*, p. 42.

1919 :

- MADERNA CANDIDO. — *Giorn. ital. del mal. vener. et del pel.*, t. 60.
RONCHESE. — La réaction de B.-W. pour le diagnostic de la syphilis.

- PRIESTLEY. — *The Lancet*, London, t. I, p. 787.
DIXON and PRIESTLEY. — *The Lancet*, t. II, p. 964.
MATHIS et LABOUGLE. — *La Presse Médicale*, janvier
1919.

1920 :

- MAGNER. — *The Lancet*, London, t. II, p. 123.
SMITH et WILSON. — *Journ. of Immunologie*, Baltimore,
t. V, p. 499.
STEVENS and HOPNER. — *Journ. Am. Med. Ass.*, p. 1477.
BOQUET et NÈGRE. — C. R. de la Société de Biologie,
19 juin 1920.

1921 :

- LACROIX. — *Thèse*, Alger.
MONTPELLIER et LACROIX. — *Ann. des maladies véné-
riennes*, t. XVI, p. 725.
KILDUFFE. — *Am. journ. of med. sciences*, t. 161, p. 578.
WESSELS. — *Publ. health journ.*, Toronto, t. XII, p. 302.
CHERRI et DI PALMA. — *Journ. Am. Med. Ass.*, p. 1572.
THOMSEN et E. WOLLMOND. — C. R. Société de Biologie,
p. 326.
LAILEY et CRUIKSHANK. — *Surg. Gyn. and Obst.*, t.
XXXIII, p. 414.
FRASSI. — *Arch. ital. de Chirurg.*, t. III, n° 6.
RUBINSTEIN. — *Traité pratique de sérologie et de séro-
diagnostic*.
FEY. — *Zeit. f. immunit. fur exp. ther. gen.*, t. XXIII,
p. 178.

1922 :

- OSMOND. — *The Lancet*, London, t. CCII, p. 1143.
TORREY et BUCKELL. — *Journ. of Inf. Dis.*, t. XXXI, p.
125.
TORREY, BUCKELL et WILSON. — *Journ. of Inf. Dis.*, t.
XXXI, p. 178.

- HERROLD. — *Chicago. Path. Société*, t. C, p. 897.
PRIESTLEY. — *The Lancet*, London, t. CCHII, p. 46.
WAEKER. — *Med. Journ. Australia*, Sydney, t. II, p. 634.

1923 :

- URBAIN. — *Revue de la tuberculose*, n° 1, p. 81.
CARLE. — Rapport au Congrès international de la propagande d'hygiène sociale, Paris, 24-27 mai.
TULLOCH. — *J. Roy. Arm. Med. Corp.*, London, t. 40, p. 98.
RUBINSTEIN. — *L'Hôpital*, mai 1923, n° 95, p. 286.
BALLET et RUBINSTEIN. — *Bulletin de la Société de Dermatologie*, mai 1923.
BACHMAN et POIRÉ. — C. R. Société de Biologie, 10 février, n° 5, p. 386.
GAURAN. — *Thèse*, Paris.
RUBINSTEIN et GAURAN. — C. R. Société de Biologie, 3 nov. 1923, p. 893.
SAVNIK et PROCHAZKA. — Serumréaktion bei der gonorrhoe. *Acta dermato-venereologica*, Stockholm, 1923, IV, p. 316.
F. GREEN. — Application to the cerebral fluid of the complement fixation, test for gonorrhoea in obscure cases of nervous diseases. *Journ. of Laboratory and Clin. med.*, London, IX, p. 750.
MARTLAND. — Gono-réaction chez la femme. *Bulletin de l'I. P.*, p. 866.

1925 :

- LOMBARDO. — *Rasse na intern. di clinica e terapia*, Napoli, VI, p. 505.
GNOCCHI. — La deviazione del complemento nella blenorragia. *Giorn. ital. de dermat. et sif.*, Milano, 1925, p. 487.
DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et ROUX. — Flocculation des sérums gonococciques en présence d'un antigène correspondant. *Bulletin de l'I. P.*, p. 843.

BEZANÇON, M.-P. WEIL et RUBINSTEIN. — La gono-réaction dans le diagnostic du rhumatisme blennorragique. *C. R. Soc. Biol.*, t. II, p. 235.

1926 :

JAUSION et DIOT. — La gono-réaction, contrôle de la thérapeutique antigonococcique et de la guérison des blennorragiens. *Bull. Soc. de Derm. et Syph.*, n° 7, juillet 1926.

A. DE ASSIS. — Contribuição ao soro-diagnostico das gonococcias. *Arch. do Inst. Vit. Brazil*, t. IV, p. 71, juin 1926.

GHEORGHIU (Jassy). — *C. R. Soc. Biol.*, II, p. 1577.

P. DOMBRAY. — *C. R. Soc. Biol.*, II, p. 12.

A. COHN et E. GARAENBERG. — *Bulletin de l'I. P.*, p. 620.

S. IASKOLKO. — *Journal d'Urologie*, septembre 26, n° 3.

TIMOFÊEFF. — *Journal d'Urologie*, septembre 26, n° 3.

STANCE et GARBECEA. — *Revue d'Obst., Gyn. et Puéricult.*, mars-avril 1926.

1927 :

JAUSION, MEERSSEMAN et PECKER. — Sur l'utilisation d'un antigène alcool-potassique dans la gono-réaction. *Soc. Biol.*, 30 avril 1927, t. XCVI, p. 1128.

— La gono-réaction chez les blennorragiques. *Paris Médical*, 4 juin 1927.

— Données récentes sur le diagnostic et le traitement des arthrites gonococciques. *Revue franç. de dermat. et venereologie*, novembre 1927, p. 522.

P. WEIL, BEZANÇON, RUBINSTEIN. — La gono-réaction. *Paris Médical*, 22 janvier 1927, p. 99, 2^e colonne.

BALBI et BALDUZZIO. — *Giorn. ital. de dermat. et sif.*, mai 1927, p. 573.

TORNABUONI. — *Giorn. ital. de dermat. et sif.*, mai 1927, p. 605.

MONDOR et URBAIN. — *Bulletin de l'I. P.*, p. 494.

CROSTI. — *Bulletin de l'I. P.*, p. 699.

1928 :

GELMAN. — Valeur de la gono-réaction. *Soc. franç. de dermatol. et syphiligraphie*, 15 juin 1928.

PODESTA. — *Riforma med.*, 16 janvier 1928, p. 44.

KUNEWALDER. — *Wien. Klin.*, 12 janvier 1928, p. 41.

SAIGRAJEFT. — *Dermat. Woch.*, mai 1928, p. 695.

1929 :

DEZERLIAC. — Recherche du gonocoque. *Monde Médical*, 15 juin 1929, p. 748.

FUNK. — *Dermatologische Zeitsch.*, t. IV, fasc. 2; janvier 1929.

LÉVY-SOLAL, PARAF et PARIENTE. — *C. R. Soc. Biol.*, 9 nov. 1929, t. III, p. 496.

1930 :

MEERSSEMAN. — Diagnostic biologique de la syphilis. *Archives de médecine et pharmacie militaires*, t. XCII, n° 3, mars 1930.

RUBINSTEIN. — *La Clinique*, novembre 1930.

LÉRI, URBAIN, LIÈVRE et WEIL. — La gono-réaction dans le rhumatisme. *Revue internationale de médecine et chirurgie*, nov. 1930, p. 104.

LE BOURDELLÈS et SÉDALLIAN. — Précis d'immunologie.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.	11
INTRODUCTION.	13
<i>Chapitre Premier. — Historique.</i>	17
<i>Chapitre II. — La réaction.</i>	55
§ 1. Le sérum	56
§ 2. L'antigène.	58
§ 3. Le sérum alexique.	64
§ 4. Les hématies	70
§ 5. Le sérum hémolytique.	71
§ 6. Technique de la réaction.	75
A. Réaction au sérum frais.	76
B. Réaction au sérum chauffé.	79
C. Réaction avec fixation à la glacière.	83
§ 7. Pratique de la gono-réaction.	84
§ 8. Notation et interprétation de la réaction.	90
<i>Chapitre III. — Expériences personnelles.</i>	99
§ 1. Statistique.	101
§ 2. Affections gonococciques	107
§ 3. Affections non gonococciques.	112
Observations.	116

<i>Chapitre IV. — Valeur de la réaction.....</i>	144
A. Valeur sérologique	145
§ 1. Valeur diagnostique	151
§ 2. Valeur comme test de guérison.....	159
§ 3. Spécificité de la gono-réaction	165
B. Valeur pratique	170
§ 1. Application gonométrique	171
§ 2. Application au certificat prénuptial	174
CONCLUSIONS.	177
BIBLIOGRAPHIE.	181



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

oo oo IMPRIMEURS-ÉDITEURS oo oo

oo 42, QUAI GAILLETON, 42 oo

oo oo oo oo LYON oo oo oo oo



